



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA
Dip. Di Medicina Animale, Produzioni e Salute

Corso di laurea a ciclo unico in
MEDICINA VETERINARIA

**Variazioni dimensionali del muscolo digastrico in
cani affetti da patologie del nervo trigemino e del
nervo facciale: studio di risonanza magnetica e
implicazioni cliniche**

Relatore
Prof. Marco Bernardini

Correlatore
Dott. Pietro Calò

Laureanda
Elena Barth

Matricola n.
612990

ANNO ACCADEMICO 2013-2014

Ai miei affetti (di tutte le specie)

*"It is not the strongest of the species that survives, nor the most intelligent,
but the one most adaptable to change."*

[Charles Darwin]

INDICE

1. INTRODUZIONE	1
1.1 CENNI DI EMBRIOLOGIA	2
1.2 ANATOMIA	3
1.2.1 I MUSCOLI DELLA TESTA	4
1.2.2 SNC E NERVI CRANICI	5
1.3 DISFUNZIONI DEL NERVO TRIGEMINO	15
1.3.1 NEOPLASIA MALIGNA DEL N. TRIGEMINO	16
1.3.2 NEURITE DEL N. TRIGEMINO	18
1.3.3 MASSA CEREBELLO-PONTINA EXTRASSIALE	19
1.4 DISFUNZIONE DEL NERVO FACCIALE	22
1.4.1 NEUROPATIA IDIOPATICA DEL N. FACCIALE	23
1.4.2 OTITE MEDIA E INTERNA	25
1.4.3 TRAUMI	26
1.4.4 LE INFIAMMAZIONI DEL TRONCO ENCEFALICO. LA MENINGOENCEFALITE GRANULOMATOSA	27
1.5 LA RISONANZA MAGNETICA	29
1.6 SCOPO DELLO STUDIO	33
2. MATERIALI E METODI	34
2.1 SELEZIONE DEI CASI	34
2.2 SEGNALAMENTO E ANAMNESI	35
2.3 VISITA NEUROLOGICA	35
2.4 PROCEDURA DI RM	36
2.5 ANALISI STATISTICA	39
3. RISULTATI	41
3.1 SEGNALAMENTO E ANAMNESI	41
3.2 PREVALENZA NELLA POPOLAZIONE	46
3.2.1 ETÀ	46
3.2.2 PESO CORPOREO	47
3.2.3 CONFORMAZIONE DEL CRANIO	47
3.2.4 SESSO	49
3.2.5 DECORSO DELLA PATOLOGIA	49
3.2.6 PREVALENZA DELLE DIVERSE PATOLOGIE	50
3.3 PROCEDURA DI RM E ANALISI STATISTICA	53

3.3.1 GRUPPO DEI CANI CON DISFUNZIONE DEL N. TRIGEMINO	53
3.3.2 GRUPPO DEI CANI CON DISFUNZIONE DEL N. FACCIALE	56
3.3.3 GRUPPO DI CONTROLLO	58

4. DISCUSSIONE **61**

4.1 SEGNALAMENTO, ANAMNESI E PREVALENZA **61**

4.1.1 GRUPPO DEI CANI CON DISFUNZIONE DEL N. TRIGEMINO	61
4.1.2 GRUPPO DEI CANI CON DISFUNZIONE DEL N. FACCIALE	62
4.1.3 GRUPPO DI CONTROLLO	64

4.2 PROCEDURA DI RM **64**

4.2.1 ANATOMIA	64
4.2.2 EFFETTO DELLA DENERVAZIONE SUL TROFISMO MUSCOLARE NELL'UOMO	66
4.2.3 EFFETTO DELLA DENERVAZIONE SUL TROFISMO MUSCOLARE NEL CANE	67

5. CONCLUSIONI **68**

6. BIBLIOGRAFIA **69**

1. INTRODUZIONE

Nei mammiferi la regione temporo-mascellare comprende un gruppo di cinque muscoli deputati ai movimenti della mandibola, i muscoli masticatori: massetere, temporale, pterigoidei mediale e laterale e digastrico¹.

Nel cane i muscoli masticatori costituiscono la maggior parte della muscolatura della testa. Il temporale e il massetere sono ben sviluppati, superficiali, quindi facilmente valutabili mediante l'ispezione e la palpazione. I pterigoidei e il digastrico non sono clinicamente esplorabili, ma sono facilmente visualizzabili tramite un esame di risonanza magnetica (RM)².

Nell'uomo il muscolo digastrico è diviso in due parti (ventre craniale e caudale) unite da una porzione tendinea intermedia³. Nel cane, invece, questo muscolo è costituito da un singolo ventre muscolare, ben sviluppato: solo una sottile aponeurosi tendinea consente di distinguere il ventre craniale da quello caudale^{1,3}.

In tutti i mammiferi, il ventre rostrale è innervato dal nervo trigemino (V NC), mentre il ventre caudale dal nervo facciale (VII NC)^{4,5,6}.

Una disfunzione del n. trigemino comporta, ipsilateralmente, deficit sia sensitivi che motori: iposensibilità di quasi tutta la testa e del cavo orale e ipotrofia da denervazione dei muscoli temporale e massetere sono tra i segni clinici maggiormente segnalati^{4,5,6}.

La paralisi del n. facciale è largamente riportata in neurologia canina e si manifesta con paralisi e ptosi ipsilaterali di palpebre, padiglione auricolare e labbra, spesso accompagnati da secchezza corneale e della cavità orale e dalle loro conseguenze^{4,5,6}.

In caso di disfunzione dei nn. trigemino e facciale è ragionevole aspettarsi atrofia da denervazione rispettivamente del ventre craniale e di quello caudale del m. digastrico; tuttavia non esiste letteratura scientifica a questo riguardo in neurologia veterinaria.

Uno studio RM della testa si può rivelare, quindi, molto utile per la valutazione del m. digastrico in corso di lesioni nervose periferiche che ne possono comprometterne funzionalità e trofismo.

1.1 Cenni di embriologia

Tutti i tessuti dell'embrione derivano da tre foglietti embrionali: dall'esterno all'interno, l'ectoderma, il mesoderma e l'endoderma.

La notocorda dell'embrione induce la differenziazione dell'ectoderma sovrastante in cellule neuroepiteliali, che danno così origine alla placca neurale: la porzione anteriore, più espansa, darà origine all'encefalo, mentre la parte caudale costituisce il primordio del midollo spinale.

Con il sollevamento e l'unione dei margini della placca neurale si viene a formare il tubo neurale.

Il tratto cefalico del tubo neurale, più voluminoso, va a suddividersi in tre dilatazioni corrispondenti alle vescicole encefaliche primitive: il prosencefalo, il mesencefalo e il romboencefalo. Quest'ultimo, nel corso dello sviluppo, si suddivide in metencefalo e mielencefalo: dal primo si sviluppano il ponte e il cervelletto, mentre dal secondo il midollo allungato.

I nuclei motori del n. trigemino e del n. facciale si sviluppano a partire dalla lamina basale (motoria) del ponte, mentre il nucleo sensitivo del n. trigemino prende origine dalla lamina alare (sensitiva) del ponte.

Nel corso della fusione delle pieghe neurali, lungo i margini laterali di queste, si differenziano le cellule della cresta neurale.

Le cellule della cresta neurale craniale o cefalica migrano in parte dorso-lateralmente, dando origine al mesenchima cranio-facciale (che si differenzierà in cartilagine, ossa, neuroni craniali, cellule gliali e tessuto connettivo della faccia), in parte negli archi e nelle tasche branchiali.

Le porzioni mesencefalica e romboencefalica della cresta neurale partecipano, inoltre, alla formazione dei gangli dei nervi cranici e delle cellule annesse, organizzandosi in tre masse principali.

Il ganglio di Gasser del n. trigemino prende origine dalla prima massa, mentre il ganglio genicolato del n. facciale si sviluppa dalla seconda.

Le cellule della cresta neurale migrate nell'apparato branchiale primitivo, composto da solchi, archi e tasche branchiali, danno origine ai nervi cranici responsabili dell'innervazione delle strutture che si stanno sviluppando a questo livello⁷.

In particolare, il n. trigemino è associato alle strutture che prendono origine dal primo arco branchiale, mentre il n. facciale a quelle che si differenziano dal secondo arco branchiale.

Dagli archi branchiali, formati dalle cellule mesenchimali della cresta neurale e del mesoderma, si formano diverse strutture cartilaginee, muscolari, vascolari e nervose delle regioni della testa e del collo.

Quasi tutti i muscoli masticatori, compreso il ventre craniale del m. digastrico, prendono origine dal primo arco faringeo e sono quindi innervati dal n. trigemino.

Il ventre caudale del muscolo digastrico, invece, si sviluppa a partire dal secondo arco faringeo, ed è perciò innervato dal n. facciale⁸.

1.2 Anatomia

Una conoscenza anatomica dettagliata delle strutture muscolari e nervose è indispensabile per poter comprendere la molteplicità eziologica e di sede

delle patologie che possono alterare la corretta funzionalità neuromuscolare.

1.2.1 I muscoli della testa

La muscolatura della testa può essere suddivisa in nove gruppi, seguendo una classificazione basata su origine embrionale ed innervazione¹:

- muscoli dell'espressione facciale (n. facciale);
- muscoli masticatori (n. trigemino);
- muscoli estrinseci dell'occhio (nn. oculomotore, trocleare e abducente);
- muscoli della lingua (n. ipoglosso);
- muscoli della faringe (nn. glossofaringeo e vago);
- muscoli del palato molle (nn. trigemino, glossofaringeo e vago);
- muscoli della laringe (nn. accessorio e vago);
- muscoli ioidei (nn. trigemino, ipoglosso e primi cervicali);
- muscoli della colonna vertebrale cervicale (nn. cervicali).

Questi muscoli sono responsabili dei movimenti tra le diverse strutture della testa e della parte più craniale del collo.

I muscoli masticatori, in particolare, sono responsabili dei movimenti di sollevamento, abbassamento e spostamento laterale della mandibola e sono tutti innervati dal n. trigemino, ad esclusione del ventre caudale del m. digastrico, innervato dal n. facciale.

Tra questi, il m. digastrico è l'unico che abbassa e sposta caudalmente la mandibola, consentendo l'apertura della bocca. I restanti muscoli, invece, sollevano la mandibola, consentendo così la chiusura della bocca^{1,9}.

Il m. digastrico nel cane è un muscolo robusto che origina, in parte carnoso e in parte tendineo, dal processo paracondiloideo dell'occipitale e, dopo aver incrociato l'inserzione ventro-caudale del m. massetere, mantenendosi mediale alle ghiandole parotide e mandibolare, termina sul bordo ventro-mediale della mandibola, in prossimità del quarto premolare.

La suddivisione del muscolo in un ventre craniale e uno caudale non è macroscopicamente ben evidente, quindi la distinzione è principalmente funzionale e basata sulla differente innervazione dei due ventri⁹.

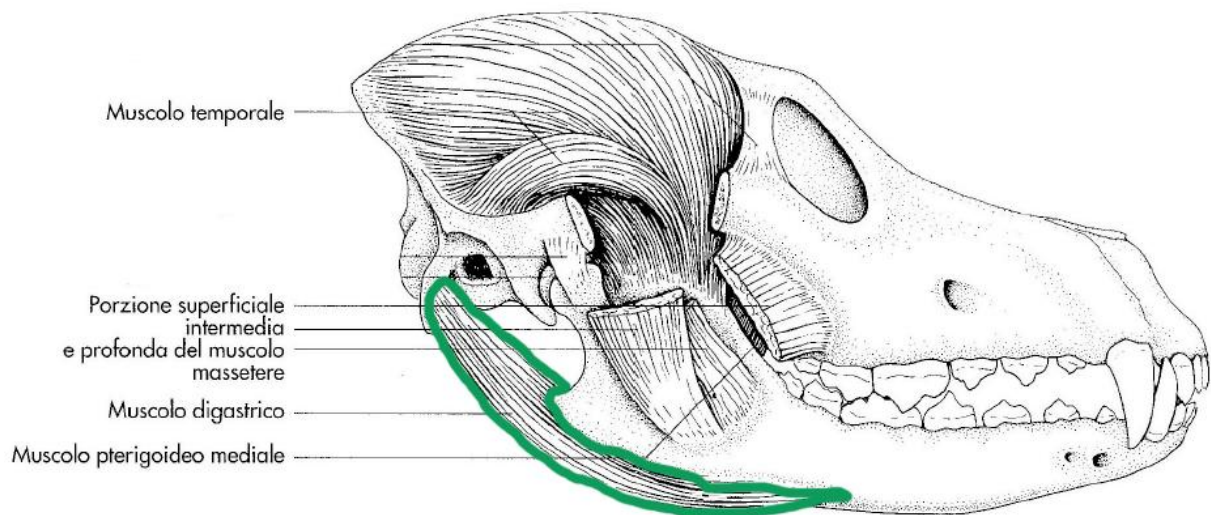


Fig. 1 – Muscoli masticatori del cane (da König-Liebich). In verde si è evidenziato il contorno del m. digastrico.

1.2.2 SNC e nervi cranici

Nel tronco encefalico i pirenofori dei neuroni motori e sensitivi sono organizzati in nuclei di sostanza grigia di localizzazione, estensione e forma variabile. Tutti i nuclei dei nervi cranici sono localizzati a questo livello, eccetto quelli del n. olfattorio (I NC) e del n. ottico (II NC)^{5,10,11,12}.

In totale vi sono 12 paia di nervi cranici, identificabili, nell'ordine, come: olfattorio, ottico, oculomotore, trocleare, trigemino, abducente, facciale, vestibolococleare, glossofaringeo, vago, accessorio e ipoglosso^{5,10,11,12}.

IL N. TRIGEMINO

Il n. trigemino, il più voluminoso dei nervi cranici, è un nervo misto, sia sensitivo che motorio: esso presiede alla sensibilità superficiale e profonda della maggior parte della testa e alla funzione motoria dei muscoli masticatori^{4,13,14}.

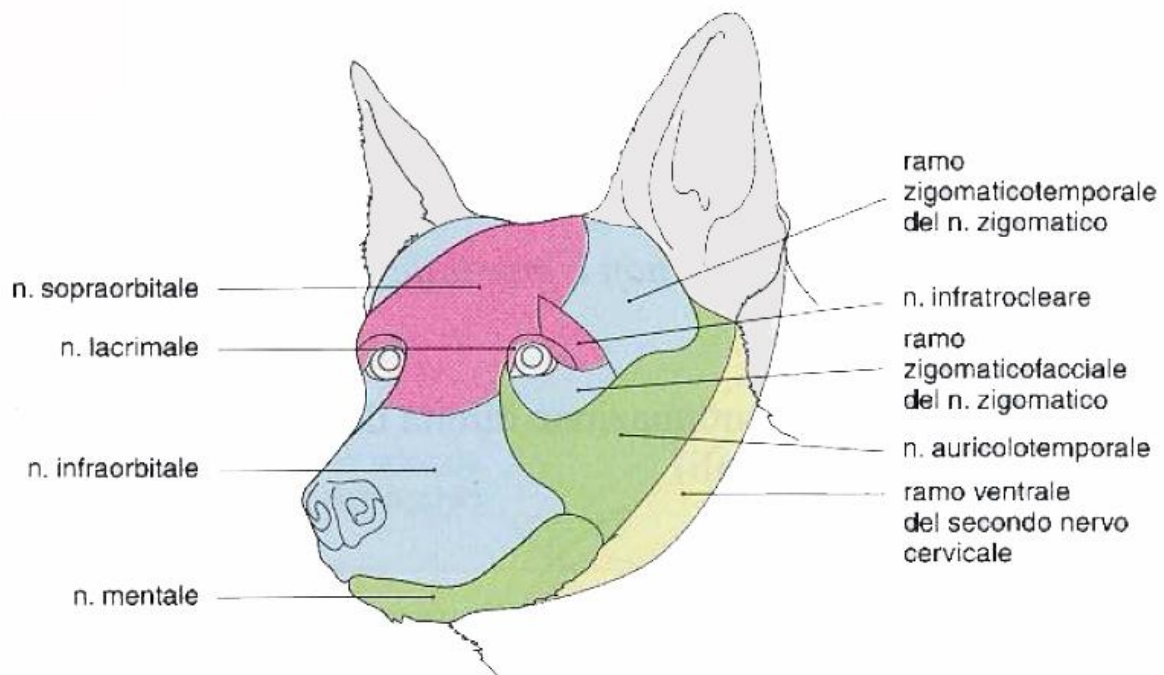


Fig. 2 – Aree di innervazione dai diversi rami del n. trigemino nel cane (da Merighi).

Le fibre afferenti del n. trigemino sono responsabili della propriocezione generale e della sensibilità somatica generale della testa. Esse si raggruppano inizialmente in tre branche principali: oftalmica, mascellare e mandibolare. Queste, una volta entrate nel cranio, raggiungono il ganglio trigeminale, situato all'interno del canale trigeminale, nella parte rostrale della porzione petrosa dell'osso temporale.

L'insieme delle fibre sensitive, superato il ganglio, percorre in senso centripeto il canale fino ad arrivare al ponte, nel quale entra all'altezza del peduncolo cerebellare medio, costituendo la radice sensitiva del n. trigemino.

Una volta entrati nel tronco encefalico, gli assoni dei neuroni responsabili

della sensibilità somatica generale formano il tratto spinale del nervo, il quale ha una piccola porzione pontina craniale ed una più estesa porzione caudale, che corre lateralmente nel midollo allungato, fino al primo segmento del midollo spinale cervicale.

Lungo il percorso del tratto spinale del n. trigemino, sulla sua superficie mediale, concava, si trova il nucleo spinale del n. trigemino, responsabile, grazie a neuroni che dal nucleo si dirigono controlateralmente al talamo e da qui alla corteccia, dell'attività riflessa e della nocicezione della regione della testa. Sempre in questo nucleo hanno sede dei neuroni che si proiettano al nucleo motorio del n. facciale stimolando l'insorgenza dei riflessi^{10,15}.

Gli assoni responsabili della propriocezione generale della testa, invece, appena entrati nel ponte formano il tratto mesencefalico del n. trigemino, che corre rostralmente lungo il margine laterale della sostanza grigia del IV ventricolo e del mesencefalo. Questi neuroni, diversamente da tutti gli altri neuroni sensitivi, hanno il loro pirenoforo nel SNC, ovvero nel nucleo mesencefalico del V, situato lungo il bordo laterale della sostanza grigia del mesencefalo.

Le fibre del tratto spinale craniale del n. trigemino e parte di quelle che hanno origine nel nucleo mesencefalico del V si dirigono al nucleo sensitivo pontino del n. trigemino. Questo nucleo si trova a cavallo tra la porzione caudale del ponte e quella craniale del midollo allungato, tra il n. trigemino e il suo nucleo motore, ventro-medialmente ai peduncoli cerebellari rostrale e medio. Esso riceve dunque le afferenze relative ai meccanocettori della testa e trasmette informazioni controlateralmente al talamo.

Una volta che le afferenze sono giunte ai nuclei pontino, spinale e mesencefalico del n. trigemino, i neuroni che vi hanno sede trasmettono le informazioni, oltre che al talamo, al nucleo motore (masticatorio) del n. trigemino¹⁵.

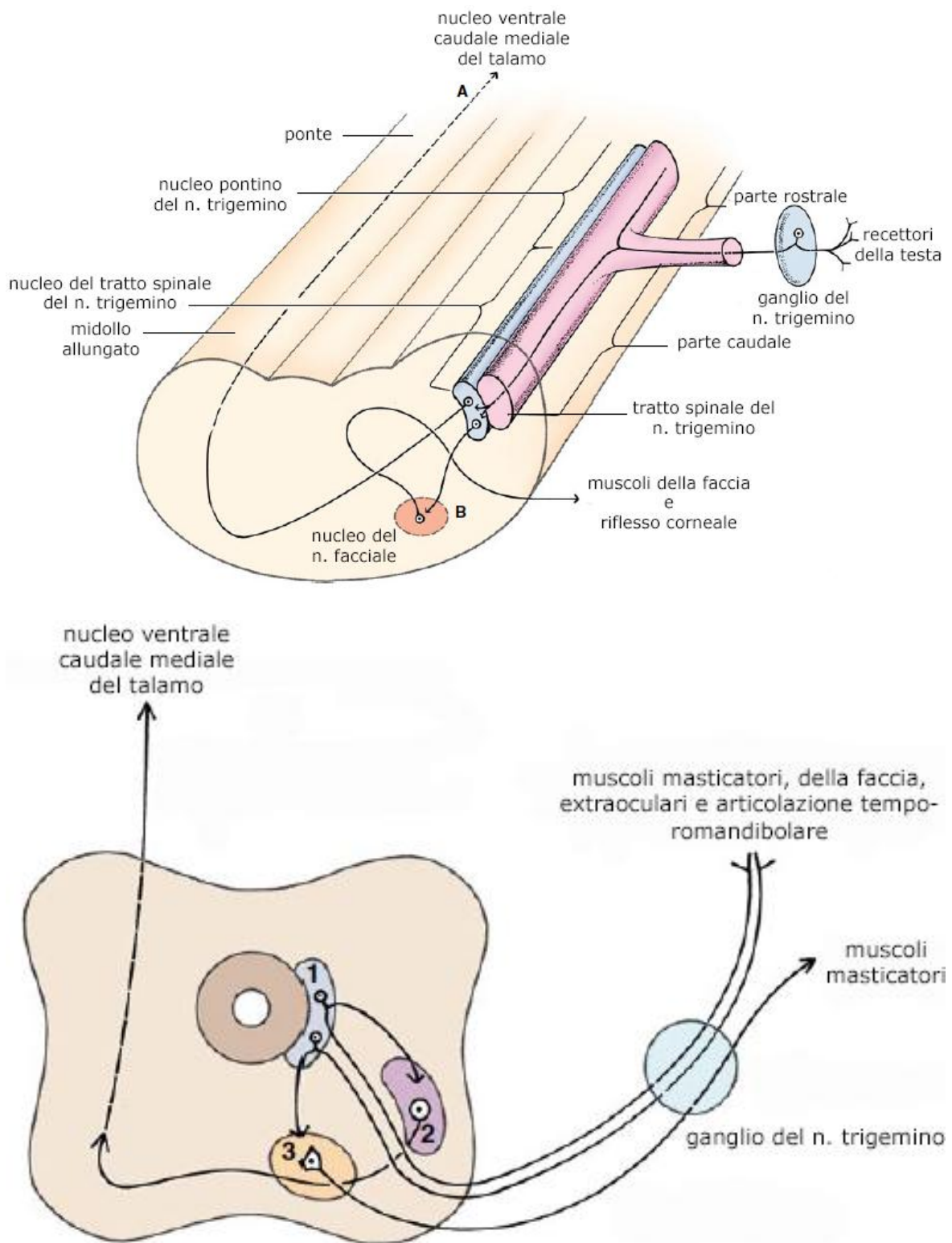


Fig. 3 – Percorso e organizzazione delle fibre afferenti e dei nuclei del n. trigemino (da De Lahunta e Glass).

A= via afferente somatica; B= arco riflesso

1= nucleo mesencefalico; 2= nucleo pontino; 3= nucleo motorio.

Il nucleo motore del n. trigemino è situato nel ponte, in corrispondenza dei tre peduncoli cerebellari, medialmente rispetto al nucleo sensitivo pontino del n. trigemino e dorsalmente al nucleo dorsale del corpo trapezoide.

Gli assoni che partono dal nucleo motorio corrono ventro-lateralmente al peduncolo cerebellare medio, fino a congiungersi con le fibre sensitive del nervo che entrano nel ponte. Qui, emergendo dal ponte, le fibre motorie costituiscono la radice motoria del n. trigemino, più piccola di quella sensitiva e ad essa mediale, quindi entrano nel canale trigeminale⁶.

In questo canale le fibre efferenti raggiungono il ganglio trigeminale, per andare a costituire le porzioni motorie del n. mandibolare, che esce dal cranio attraverso il forame ovale⁶, dopo essersi separato dal tronco comune di cui fanno parte anche i nn. oftalmico e mascellare, che si dividono poco dopo l'emergenza della branca mandibolare ed escono dal cranio, rispettivamente, attraverso la fessura orbitale e il forame rotondo¹⁴.

Il n. mandibolare, nello specifico, è quello destinato al controllo della motilità dei muscoli masticatori, tramite i suoi rami secondari, oltre che all'innervazione sensitiva della parte ventrale e laterale inferiore della testa^{6,10,13,14}.

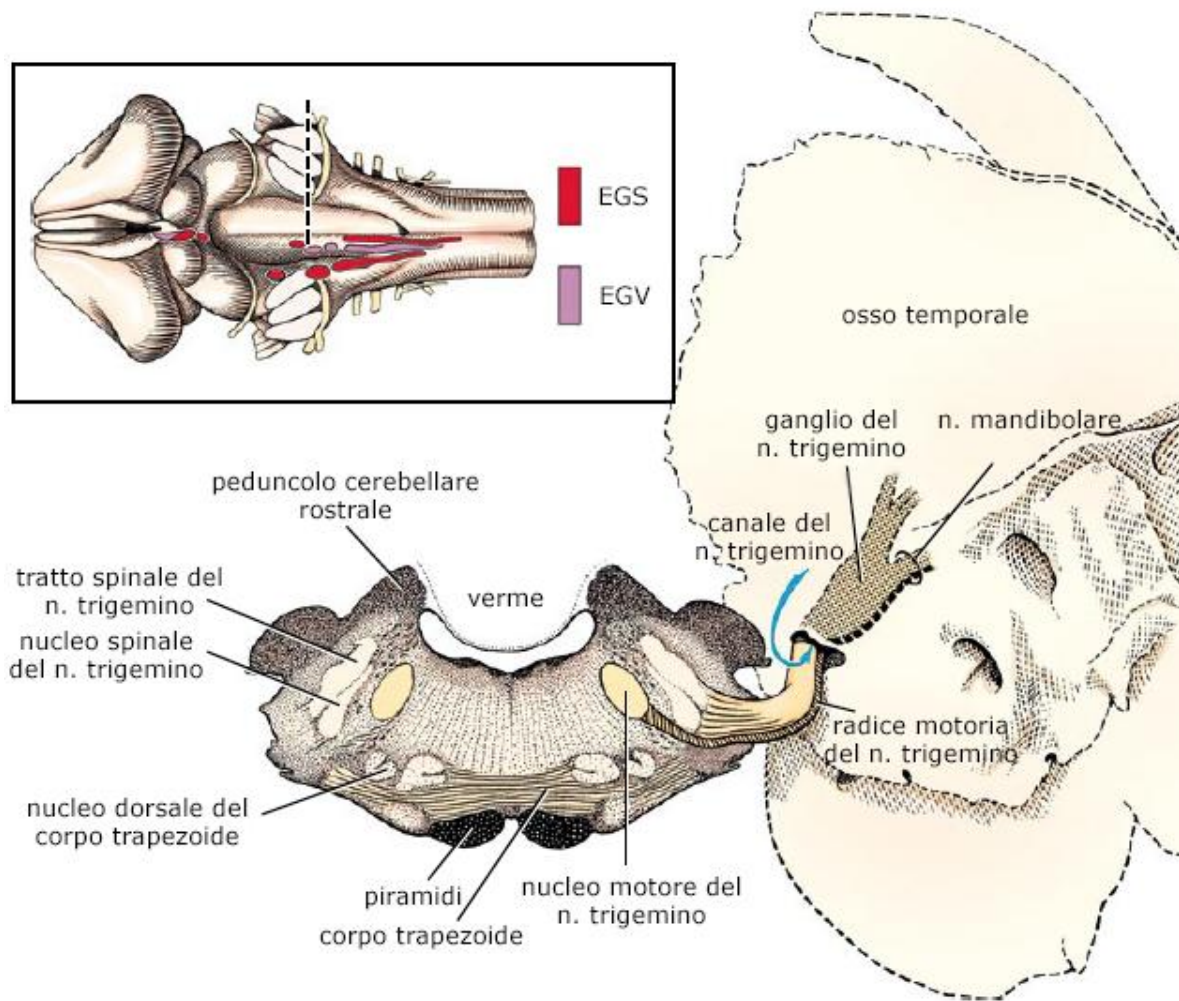


Fig. 4 – Percorso della porzione intracranica del n. trigemino e localizzazione anatomica del suo ganglio (da De Lahunta e Glass).

IL N. FACCIALE

Il n. facciale è essenzialmente un nervo motore somatico, tuttavia ad esso si affianca il n. intermedio, costituito da fibre afferenti viscerali ed efferenti parasimpatiche¹³.

La componente motoria somatica del n. facciale prende origine dal nucleo motorio del n. facciale, situato nella parte rostro-ventro-laterale del midollo allungato, in prossimità del peduncolo cerebellare caudale, lateralmente alle piramidi, medialmente al nucleo spinale del n. trigemino, caudalmente al nucleo dorsale del corpo trapezoide e cranialmente al nucleo olivare.

Le fibre motorie che partono da questo nucleo si portano prima dorso-medialmente, sul pavimento del quarto ventricolo, quindi corrono in direzione rostrale per 1-2 mm, girando poi, dorsalmente, attorno al nucleo del n. abducente, formando così il collicolo del n. facciale. Quindi si dirigono caudo-ventro-lateralmente attraverso il midollo allungato, mediali al tratto e al nucleo spinali del n. trigemino e laterali al nucleo dorsale del corpo trapezoide. A questo punto le fibre emergono, come radice del n. facciale, sulla superficie ventro-laterale del corpo trapezoide, ventro-medialmente al n. vestibolococleare⁶.

Le fibre del n. intermedio prendono invece origine dal nucleo parasimpatico del n. facciale (nucleo salivatorio rostrale), sempre nel midollo allungato, situato dorso-rostralmente al nucleo motorio del n. facciale.

Le fibre provenienti dai nuclei motorio e parasimpatico del n. facciale si uniscono, formando un unico nervo, poco dopo la loro emergenza dal tronco encefalico¹³.

Il n. facciale, quindi, racchiuso in una guaina comune con il n. vestibolococleare, corre fino al meato acustico interno, nella porzione petrosa dell'osso temporale, e si tiene dorsale sino ad entrare nel canale del n. facciale, sempre all'interno dell'osso temporale^{6,13}. Seguendo il canale del n. facciale, dopo breve, all'altezza del m. tensore del timpano, il nervo si inginocchia, formando il corpo genicolato del n. facciale (ganglio genicolato). Dal ganglio genicolato si distacca il n. petroso maggiore che, uscito attraverso il forame lacero, si unisce con il n. petroso profondo formando il n. del canale pterigoideo. Questo va a prendere sinapsi nel ganglio pterigopalatino, originando fibre destinate alle ghiandole lacrimali, nasali e palatine.

Continuando a percorrere il canale del facciale, il nervo giunge sino alla cavità dell'orecchio medio, dove fornisce il ramo per il m. stapedio e la corda del timpano, composta da afferenze meccaniche, termiche e gustative dalla lingua e da efferenze postgangliari parasimpatiche, che si originano dal ganglio sottomandibolare, per le ghiandole salivari e linguali.

Poco dopo la separazione della corda del timpano, il nervo esce dallo spessore dell'osso temporale attraverso il forame stilomastoideo e ad esso si unisce il ramo auricolare del n. vago. Queste fibre si distribuiscono parzialmente al canale auricolare esterno, in parte forniscono rami auricolari e, per il resto, si continuano come n. facciale.

A questo punto, il nervo curva rostro-ventralmente attorno alla cartilagine anulare dell'orecchio, fornendo un ramo per il ventre caudale del m. digastrico, uno per il m. stiloioideo e, in seguito, alcuni rami auricolari interni.

Dopo queste diramazioni, il n. facciale prosegue, curvando attorno al margine caudale della mandibola e, a livello della superficie laterale del m. massetere, si divide nelle branche cervicale, buccale e auricolopalpebrale, che provvedono ad innervare i diversi muscoli mimici della testa¹³.

Per quanto riguarda le componenti sensitive del nervo, quella viscerale speciale viene dalle papille gustative linguali e palatine, mentre quella sensitiva somatica dal padiglione auricolare^{4,13,14}.

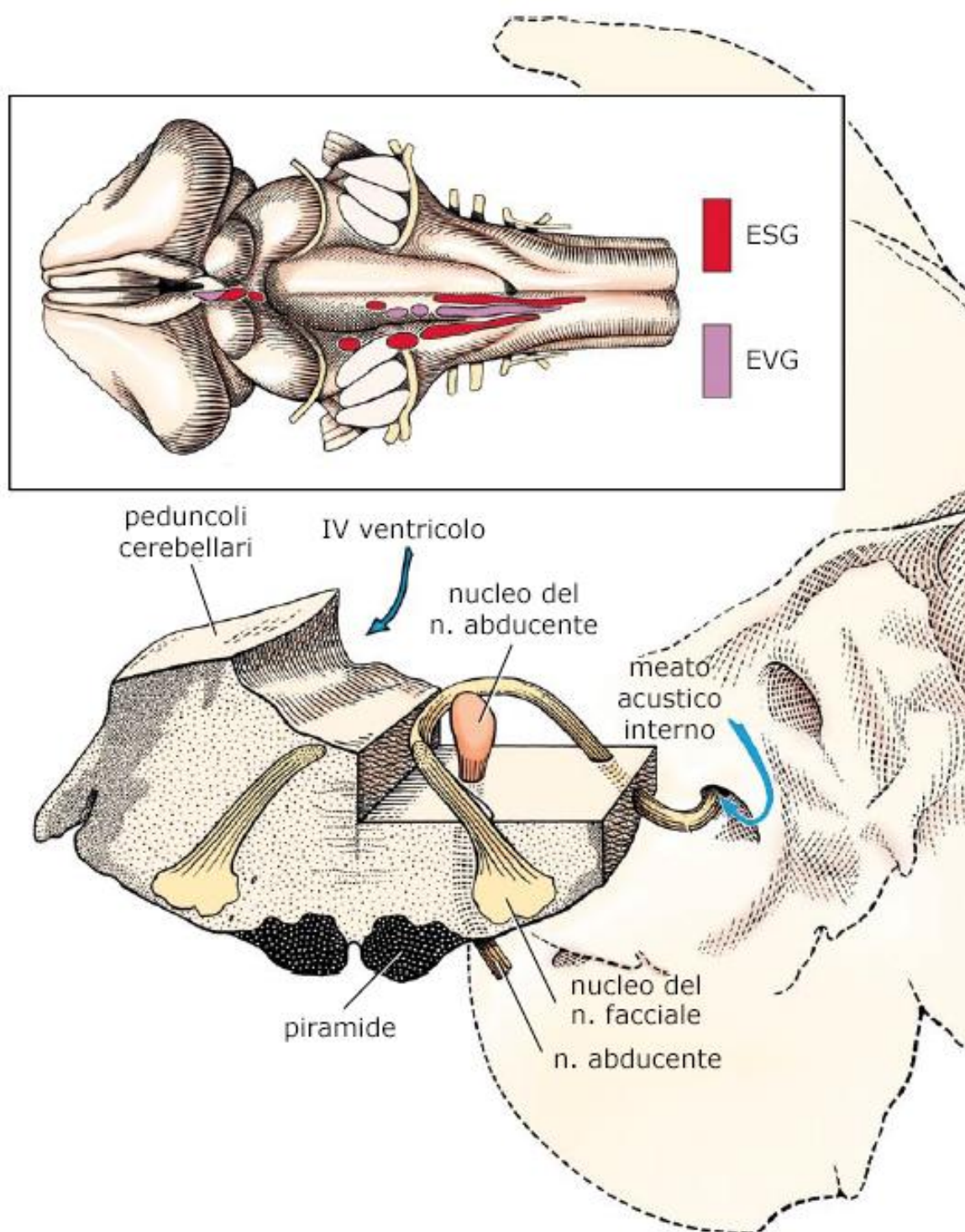


Fig. 5 – Percorso intracranico del n. facciale (da De Lahunta e Glass).

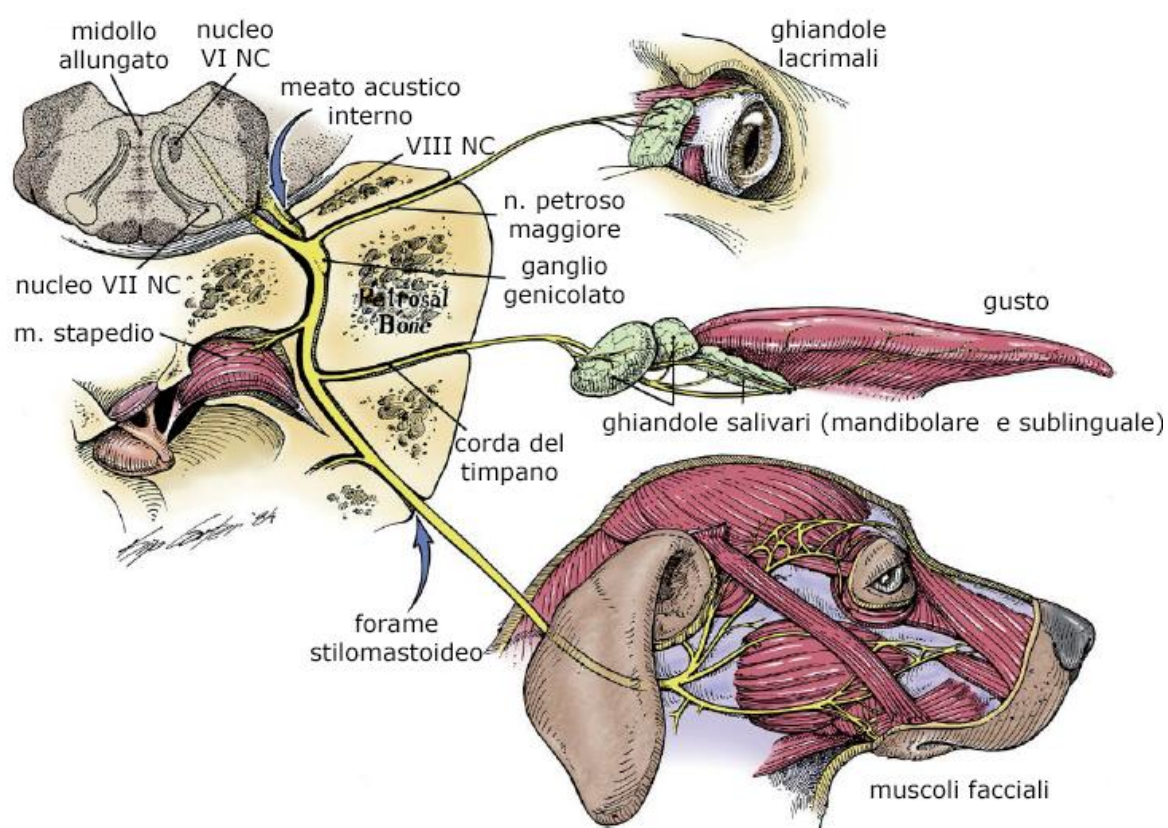


Fig. 6 – Percorso e distribuzione delle fibre efferenti del n. facciale (da Lorenz, Coates e Kent).

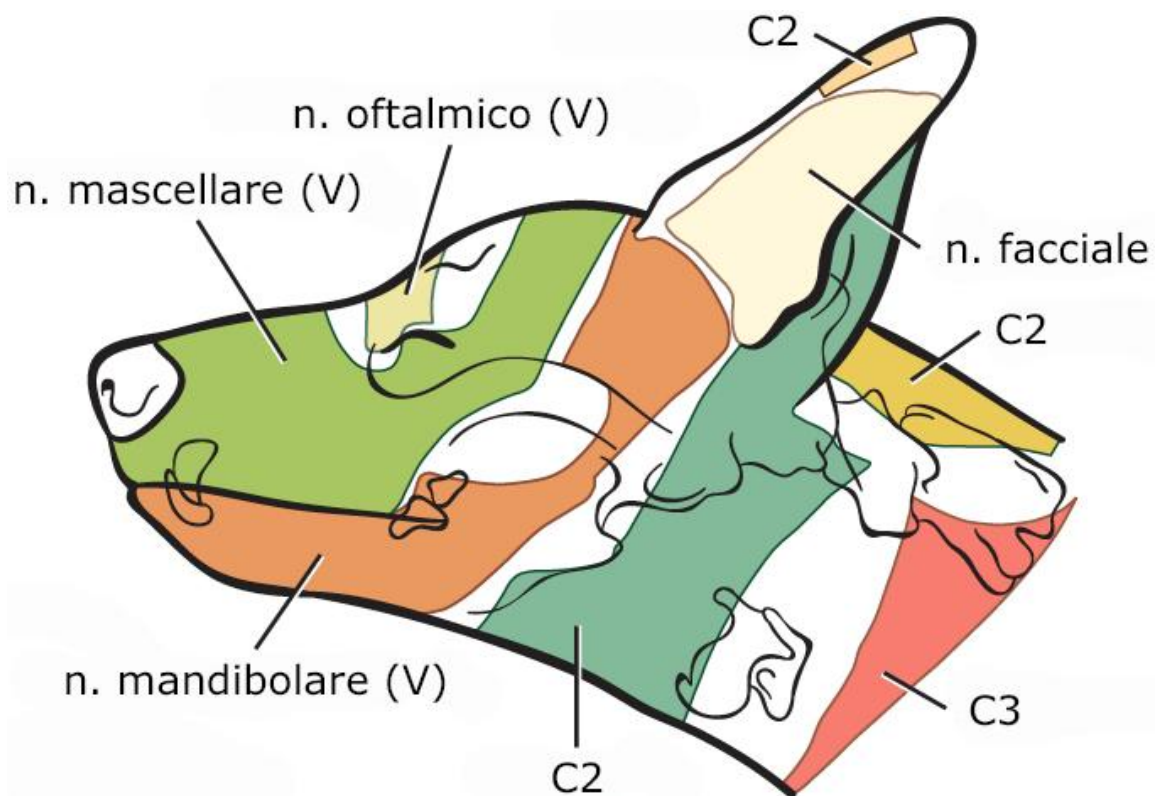


Fig. 7 – Aree di innervazione sensitiva delle tre branche del n. trigemino, del n. facciale e dei nn. spinali C2 e C3 nel cane (da Evans e de Lahunta).

1.3 DISFUNZIONI DEL NERVO TRIGEMINO

Un deficit funzionale unilaterale dei motoneuroni del n. trigemino ha come unico segno clinico evidente l'ipomiotrofia dei mm. massetere e temporale, facilmente individuabile all'ispezione, soprattutto nei cani a pelo corto, e alla palpazione.

La perdita bilaterale di funzionalità motoria può causare, invece, oltre all'ipomiotrofia dei muscoli masticatori, difficoltà nella prensione del cibo a causa dell'incapacità della bocca di chiudersi. Tuttavia, sebbene la mandibola non si sollevi attivamente, questa non oppone resistenza ad una

chiusura passiva, riscontro che invece si verifica nei casi di corpi estranei nella porzione caudale del cavo orale o di lussazione mandibolare.

All'esame neurologico è possibile sospettare la presenza di una patologia a carico del n. trigemino in base all'assenza o diminuzione dei riflessi palpebrale e corneale. Infatti, una compromissione della componente sensitiva del nervo determina l'impossibilità di evocare una risposta motoria tramite i nn. facciale e abducente^{4,14,16}.

E' inoltre presente una diminuita o assente sensibilità nelle regioni della testa innervate dalle branche del nervo^{4,14,16}, ovvero quasi tutte eccetto le regioni intermandibolare (NS C2), sottoioidea (NS C2) e auricolare (NC VII e NS C2)^{13,14}.

Le patologie che interessano primariamente il n. trigemino sono spesso di origine neoplastica (tumore di guaina, linfoma) o, talvolta, infiammatoria (neurite del n. trigemino)⁶.

Altre patologie legate alla disfunzione del n. trigemino sono polineuropatie, encefaliti e lesioni a carico del tronco encefalico o che lo comprimano in prossimità dei nuclei del V. Esempi sono masse a livello del ponte o del midollo allungato o anche della regione cerebellopontina, in quest'ultimo caso dando esclusivamente compressione sul tronco encefalico¹⁴. Queste affezioni provocano spesso un quadro clinico riferibile a lesioni a carico di più strutture nervose.

1.3.1 Neoplasia maligna del n. trigemino

Il MPNST (Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor) è la patologia più frequente tra quelle che possono causare perdita monolaterale della funzionalità trigeminale⁶. È una neoplasia a carico delle cellule di Schwann, che colpisce soprattutto i cani anziani. Tra i nervi cranici colpisce quasi esclusivamente il n. trigemino, sviluppandosi prevalentemente in prossimità

della sua emergenza dal tronco encefalico o a livello del ganglio trigeminale¹⁴.

La lesione del nervo comporta atrofia neurogena rapida dei muscoli masticatori, più evidente in quelli più superficiali (massetere e temporale), senza, tuttavia, causare alcun disturbo sostanziale nella chiusura della mandibola⁶.

La perdita delle afferenze somatiche generali dal n. oftalmico può, inoltre, causare una cheratite neurotrofica^{4,6}, che talvolta può essere il primo sintomo ad essere notato⁶.

La componente sensitiva è raramente compromessa.

L'effetto massa della neoplasia sul tronco encefalico può portare a segni clinici riferibili a patologie di altri nervi cranici, in particolare dei nn. vestibolococleare e facciale, e ad alterazioni delle reazioni posturali e dell'andatura⁶.

Tecniche avanzate d'imaging, quali la tomografia computerizzata (TC) e la RM, sono indispensabili sia ai fini della diagnosi che per determinare l'estensione della massa, permettendo così la stesura di un appropriato piano terapeutico e la formulazione della prognosi^{6,17,18}.

La rimozione chirurgica dei MPNST è descritta, ma è difficilmente praticabile, per la difficoltà della via d'accesso e per lo stretto contatto del tumore con altre strutture nervose. Conseguentemente il trattamento d'elezione è la radioterapia, in associazione a corticosteroidi per il controllo dell'edema perilesionale, nei casi in cui questo sia presente^{6,14,18}.

La prognosi è, dunque, riservata e peggiora nel caso in cui il tumore si estenda all'interno della cavità cranica e provochi compressione sul tronco encefalico.

1.3.2 Neurite del n. trigemino

La neurite bilaterale del n. trigemino, conosciuta anche come neuropatia/paralisi idiopatica del n. trigemino, è la più frequente causa acuta d'incapacità di chiusura della bocca. È una patologia infiammatoria non suppurativa, demielinizzante, che si suppone essere di origine autoimmune^{6,19}.

Sempre presente è, invece, la perdita di tono mandibolare con conseguente incapacità dell'animale a chiudere e a mantenere chiusa la bocca. La chiusura passiva da parte del medico durante la visita avviene senza difficoltà, ma la mandibola si abbassa non appena si leva la mano^{6,14,20}.

Per questo motivo i cani affetti hanno difficoltà nella prensione e nella masticazione del cibo. Se questo viene posto nella parte caudale della cavità orale e si chiude passivamente la bocca, il cane non ha difficoltà nell'alimentarsi, in quanto la funzionalità della lingua e la deglutizione rimangono preservate^{6,14}.

In letteratura, inoltre, è riportato come circa il 35% dei cani perda pure la sensibilità della maggior parte della testa, a causa del coinvolgimento dei neuroni della sensibilità somatica generale^{6,19} e sono pure riportati casi di ulcere corneali¹⁴.

Con il cronicizzarsi della sintomatologia è possibile riscontrare all'ispezione anche un'evidente ipomiotrofia dei muscoli masticatori, che sembra essere correlata positivamente col grado di coinvolgimento assonale e quindi non sempre evidente⁶.

Nel caso si verifichi il coinvolgimento dei neuroni simpatici postgangliari del n. oftalmico può insorgere la sindrome di Horner^{6,19}: questa consiste nella concomitanza di miosi, enoftalmo con procidenza della terza palpebra e ptosi palpebrale.

Nel caso in cui la neurite interessi monolateralmente il nervo, la patologia è individuabile solamente nel caso si sviluppi di un'ipomiotrofia dei muscoli

masticatori ed è per questo motivo che, probabilmente, i casi unilaterali sono poco segnalati e, quindi, sottovalutati⁶.

Per una corretta diagnosi è opportuno effettuare un esame RM della testa: il nervo appare diffusamente aumentato di volume, ipointenso nelle immagini pesate in T1 e iperintenso in quelle pesate in T2, con variabile grado di captazione di mezzo di contrasto¹⁷.

Data l'impossibilità di prensione e masticazione, i cani affetti bilateralmente vanno nutriti ed idratati artificialmente. Nella maggior parte dei casi è segnalato un andamento benigno con risoluzione dei sintomi in circa tre-quattro settimane²⁰, con o senza una significativa perdita del trofismo dei muscoli masticatori^{6,14}.

Oltre al trattamento conservativo, non è possibile attuare nessuna terapia; infatti, non ci sono evidenze che farmaci immunosoppressivi come i corticosteroidi possano influenzare il decorso, di per sé già breve, della patologia^{6,14}.

Data la breve durata della malattia e la rara evenienza di recidive, la prognosi è generalmente fausta, sebbene l'eventuale demielinizzazione assonica possa prolungare i tempi di guarigione^{6,14}.

1.3.3 Massa cerebello-pontina extrassiale

A livello di angolo cerebellopontino si reperta con una certa frequenza lo sviluppo di masse di natura neoplastica che, per la loro localizzazione, sono in grado di provocare disfunzioni del n. trigemino per compressione.

Sono segnalati in letteratura sia tumori metastatici che primari e i cani affetti hanno un'età media di 7-9 anni^{21,22,23,24,25}.

Tra i tumori primari sono segnalati, in ordine di frequenza: meningiomi, neoplasie dei plessi corioidei, ependimomi²¹.

I meningiomi sono tumori della linea mesenchimale, spesso extraassiali, piuttosto frequenti, non infiltranti e vascolarizzati, a crescita

tendenzialmente lenta e quindi con tarda e subdola insorgenza della sintomatologia.

Le neoplasie dei plessi corioidei sono relativamente frequenti nel cane a carico delle cellule del IV ventricolo. Sono, ovviamente, riccamente vascolarizzate, essendo così facilmente visibili agli esami di TC e RM con mezzo di contrasto.

Gli ependimomi sono segnalati, ma piuttosto rari²².

L'insorgenza della sintomatologia è variabile a seconda dei tempi e delle modalità di crescita della neoplasia e spesso i proprietari tendono a sottovalutare la situazione: in letteratura è riportato come solitamente i sintomi siano presenti da 1 a 3 mesi prima della presentazione a visita²³.

Il quadro clinico dipende dalla localizzazione della lesione, dalla compressione che esercita il tumore sulle strutture adiacenti, dal suo grado d'infiltrazione e di edema e dalla sua interferenza col liquido cefalorachidiano (LCR)^{22,26}.

Si possono dunque rilevare all'esame neurologico:

- alterazioni dello stato mentale e crisi epilettiche per eventuali scompensi di pressione del LCR;
- alterazioni della postura e dell'andatura (atassia, circling) per il coinvolgimento delle strutture cerebellari;
- alterazioni delle reazioni posturali e della propiocezione generale;
- alterazioni dei riflessi dei nervi cranici per l'effetto compressivo della massa a carico del tronco encefalico e dei nuclei ivi compresi (in particolare dei NNCC V, VII e VIII)²⁶.

TC e RM permettono la diagnosi, o il forte sospetto diagnostico, di neoplasia, sebbene la diagnosi finale sia istologica, tramite biopsia, biopsia escissionale o necropsia^{21,22,26}.

La rimozione chirurgica della massa costituisce la terapia d'elezione, ma è di difficile esecuzione. La radioterapia può seguire la procedura chirurgica o può essere l'unica opzione terapeutica.

I corticosteroidi costituiscono una terapia palliativa, che può dare discreti risultati anche a medio-lungo termine se permette la riduzione dell'edema perilesionale, qualora presente.

La prognosi dipende dalla localizzazione, dall'estensione, dalle proprietà infiltrative, dalla malignità della neoplasia, dalla possibilità di recidiva e dal tipo ed efficacia della terapia ed è, perciò, estremamente variabile ed individuale^{22,26}.

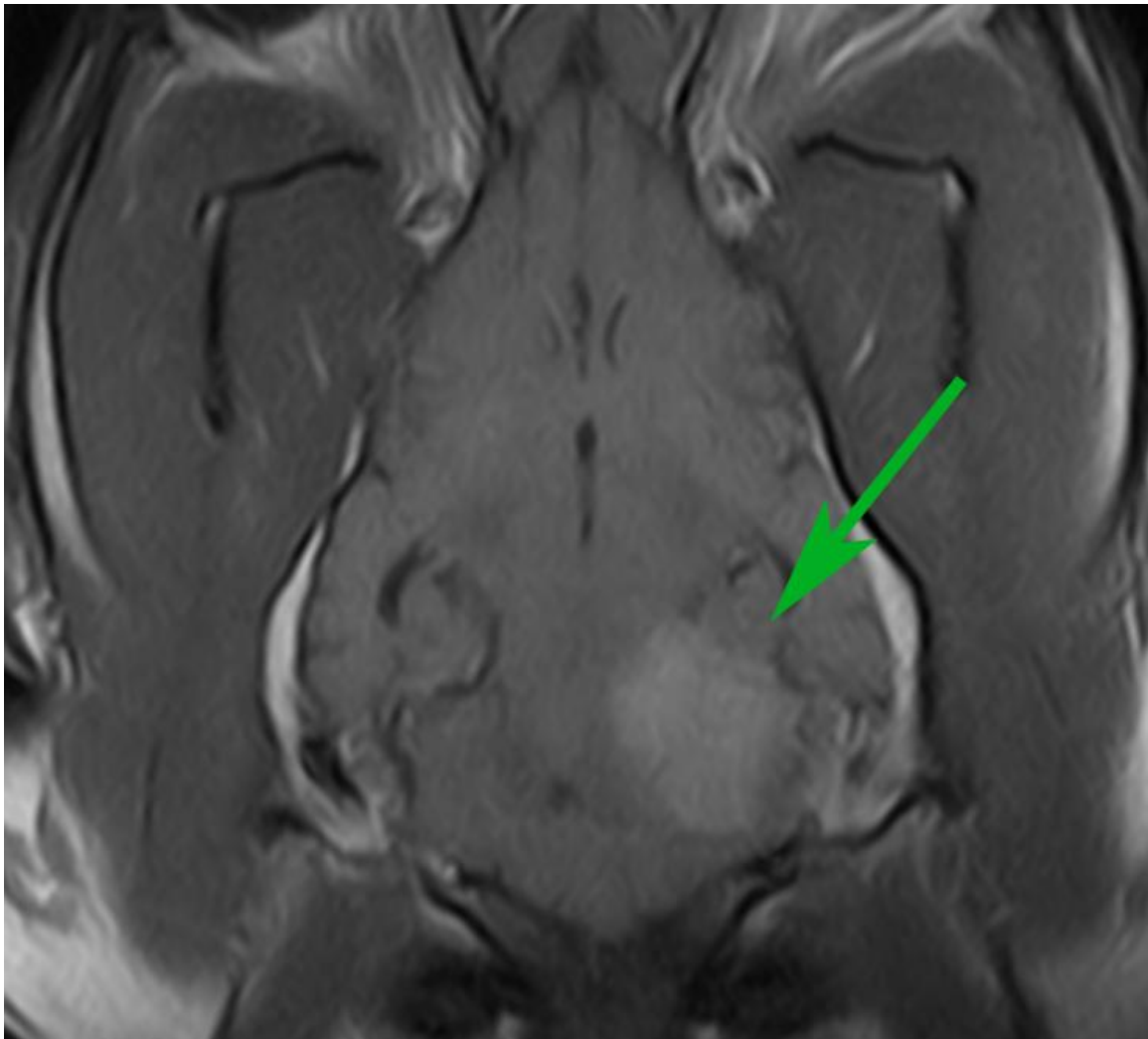


Fig. 8 – Immagine RM pesata in T1 post-contrasto sul piano dorsale di encefalo di cane: massa extrassiale dell'angolo cerebellopontino sinistro (freccia).

1.4 DISFUNZIONE DEL NERVO FACCIALE

Un'affezione che interessi il n. facciale ne comporta quasi sempre la paresi o la paralisi, se si eccettua il caso dello spasmo del nervo.

Il cane viene portato a visita perché il proprietario nota un leggero aumento della rima palpebrale e, se la cartilagine auricolare non è troppo rigida, ptosi auricolare. Si repertano, oltre ad eventuale asimmetria facciale, ptosi labiale e, talvolta, conseguente colio di saliva dalla commessura labiale. Gli stessi segni clinici sono visibili durante l'esame neurologico⁶. Altro possibile reperto clinico è una cheratocongiuntivite secca, dovuta al deficit delle fibre parasimpatiche del nervo destinate alle ghiandole lacrimali e alla ptosi palpebrale, che comportano sovraesposizione della cornea agli agenti esterni, priva di lubrificazione^{6,14,20}.

I deficit motori possono talvolta progredire sino a determinare contrattura muscolare e deformità permanente dell'espressione facciale: nel caso in cui il cane venga portato a visita a questo punto, bisogna porre in diagnosi differenziale ed escludere lo spasmo emifacciale, rara patologia del cane²⁰.

Si rileva, inoltre, una mancata reazione al gesto di minaccia e l'assenza dei riflessi palpebrale e corneale, tutte alterazioni dovute alla mancata innervazione motoria delle strutture stimulate^{6,14}.

Inoltre, nel caso in cui la lesione che interessa il n. facciale sia localizzata nel tratto in cui esso viaggia assieme al n. vestibolococleare, ovvero nel tragitto tra l'emergenza dal tronco encefalico e il meato acustico interno, si possono riscontrare anche reperti clinici riferiti al coinvolgimento dell'VIII NC, come alterazione del riflesso vestiboloculare e sindrome vestibolare^{6,14}.

Alla stimolazione sensitiva della superficie esterna dell'orecchio l'animale non muove le orecchie, tuttavia spesso cerca di allontanare la testa dalla fonte del fastidio: la sensibilità delle strutture stimulate è, infatti, deputata al nervo spinale C2, e quindi è intatta, mentre è solo la motilità del

padiglione auricolare ad essere compromessa, essendo essa di competenza del n. facciale.

Tuttavia, la sensibilità della superficie concava del padiglione auricolare è mediata dal n. facciale; di conseguenza, nel caso si cerchi di evocare una stimolazione tattile a questo livello, si può notare un deficit sensitivo: il cane non solo non muove l'orecchio, ma non cerca neanche di allontanare la testa dallo stimolo⁶.

Ai fini di una prima localizzazione clinica della lesione a carico del nervo, si consideri che la paralisi completa si verifica generalmente solo nel caso in cui il nervo sia affetto nella sua porzione intracranica, mentre patologie in altri tratti possono comportare un quadro sintomatologico parziale, a seconda dei rami del nervo coinvolti⁶.

Da un punto di vista eziologico, in letteratura è riportato che la patologia più frequentemente responsabile di una disfunzione del n. facciale è la neuropatia idiopatica dello stesso^{6,14,20}.

Altre possibili cause sono un'otite medio-interna, relativamente comune, e traumi a carico del nervo nella regione masseterina, a causa della sua superficialità in questo tratto^{6,14,20}.

La disfunzione del nervo può, però, essere dovuta anche a lesioni centrali a carico del tronco encefalico, come episodi di meningoencefalite granulomatosa, a polineuropatie, a ipotiroidismo o a neoplasie compressive, le quali spesso determinano un quadro clinico più complesso e ricco di quello riferibile ad una lesione del solo n. facciale⁶.

1.4.1 Neuropatia idiopatica del n. facciale

La paralisi idiopatica del n. facciale è la causa più frequente di paralisi del nervo^{20,27}, è tipica dei cani anziani e, nonostante sia stata segnalata in molte razze, il Cocker e il Beagle sembrano più predisposti^{6,27,28}.

Nonostante la patologia sia quasi sempre monolaterale, essa può, raramente, interessare il nervo bilateralmente^{6,20,28}.

La sua eziologia rimane tuttora sconosciuta, anche se è stata sospettato un possibile legame con l'ipotiroidismo: raramente, alcuni dei cani affetti sono risultati ipotiroidei. In questi soggetti, gli esami di laboratorio hanno confermato un ipotiroidismo primario e una grave iperlipidemia, che, a causa dell'aterosclerosi e dell'aumentata viscosità del sangue conseguenti, potrebbero aver comportato una neuropatia ischemica. Talvolta, inoltre, in questi casi si è riscontrato anche un interessamento della porzione vestibolare dell'VIII NC, mentre la paralisi idiopatica del n. facciale, per definizione, interessa il solo n. facciale. In questi soggetti, comunque, la terapia per l'ipotiroidismo sembra aver dato un miglioramento soddisfacente delle disfunzioni neurologiche⁶.

Un'altra possibile causa è stata ricercata nell'infezione da Herpesvirus, cercando di ricondursi alla paralisi di Bell dell'uomo, dovuta all'infezione da Herpesvirus simplex o zooster^{6,14}. In letteratura è riportato uno studio bioptico sul ramo buccale del n. facciale di cani colpiti da Herpesvirus, nel quale si è riscontrata una degenerazione dei processi neuronali, ovvero una neuropatia responsabile della paralisi del nervo. Tuttavia lo studio non ha potuto valutare se il danno fosse effettivamente causato dal virus o se fosse dovuto ad una neurite della porzione intracranica del nervo preesistente all'infezione⁶.

La diagnosi si basa sull'esclusione di ogni possibile causa attraverso esami metabolici, valutazione del LCR e tecniche avanzate di imaging, quali la TC e la RM^{6,14,20}.

Per quanto riguarda la RM, in uno studio recente sulle immagini di RM del percorso intratemporale del nervo in pazienti con diagnosi clinica di paralisi idiopatica del n. facciale, si è dimostrato come ci sia una captazione di mezzo di contrasto in almeno un segmento del nervo in tre cani su cinque, tuttavia sono necessari ulteriori studi per correlare tale alterazione con un

cambiamento morfologico dello stesso segmento di nervo dovuto alla neuropatia, e quindi poterla usare come criterio diagnostico⁶.

Non vi è alcun trattamento ritenuto efficace e la prognosi è riservata, in quanto l'unica possibilità di risoluzione è la guarigione spontanea: di solito la sintomatologia è massima dopo 7 giorni e tende a risolversi in 3-6 settimane; tuttavia, a volte sono necessari mesi o, talvolta, la guarigione può non avvenire affatto^{6,14,20}.

1.4.2 Otite media e interna

Dopo la paralisi idiopatica, la causa più frequente di disfunzione del n. facciale è l'otite medio-interna: l'infiammazione coinvolge il nervo nel suo passaggio attraverso il canale facciale nell'osso temporale^{6,14}. Un tratto di questo canale è, infatti, adiacente alla cavità timpanica, da cui è separato solo da poche fibre di tessuto connettivo lasso⁶.

L'otite media-interna solitamente evolve a partire da un'otite esterna cronicizzata, che nel cane può avere diverse origini, dagli ectoparassiti a dermatiti che permettono la colonizzazione di batteri opportunisti (soprattutto *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., *Pasteurella* spp. ed *Escherichia coli*)^{29,30,31,32}.

Una lesione in questo tratto del nervo può provocare la paresi/paralisi completa del n. facciale, la quale può accompagnarsi a sindrome vestibolare periferica dovuta all'alterazione dei recettori dell'orecchio interno e al possibile interessamento del n. vestibolococleare^{6,27,32,33}.

La sintomatologia è identica a quella della paralisi idiopatica del n. facciale, accompagnata dai sintomi legati all'otite, quali scuotimento del capo, dolore auricolare e cervicale, essudato auricolare, e a quelli legati all'eventuale interessamento del n. vestibolococleare (sindrome vestibolare periferica e alterazione del riflesso vestibolare). Talvolta può anche insorgere

sindrome vestibolare centrale, in caso di estensione del processo infiammatorio all'interno della cavità cranica^{32,34}.

Un'infezione all'orecchio medio può pure interessare i neuroni simpatici postgangliari destinati all'occhio, provocando sindrome di Horner^{6,32,33,34}.

Una diagnosi certa di otite media è basata, oltre che sull'esame clinico e otoscopico, su radiografie e immagini di TC o di RM delle bolle timpaniche.

La TC, in particolare, fornisce i migliori dettagli riguardo ad eventuali modifiche della componente ossea, mentre per le lesioni dei tessuti molli è più indicata la RM^{6,31,32,33,35}.

L'esame citologico sull'essudato è, invece, molto utile nell'indirizzare correttamente la terapia sulla classe di antibiotici più appropriata ed efficace^{31,32,33,34}.

L'otite va necessariamente trattata aggressivamente, sia perché dalla sua risoluzione dipende anche la scomparsa della sintomatologia neurologica, sia perché l'infezione potrebbe estendersi dall'orecchio interno fin dentro la cavità cranica^{6,31,32,33,34}.

La prognosi varia a seconda dello stadio della malattia e della possibilità di risolverla, tuttavia va considerato che la recidiva è frequente e in alcuni casi la cronicizzazione della patologia e l'inefficacia del trattamento medico (che talvolta dura anche fino a 6-8 settimane³⁴) richiedono l'intervento chirurgico (TECA e TECA-LBO) per un'opportuna esposizione e pulizia della porzione d'orecchio affetta, indispensabili per la guarigione^{33,36,37}.

1.4.3 Traumi

Una chirurgia nella regione del canale uditivo esterno e dell'orecchio medio (TECA-TECALBO), così come l'operazione per la trasposizione del dotto parotideo, sono cause iatrogene frequenti di paralisi del nervo²⁰.

Solitamente, i segni clinici sono dovuti ad una neuroprassia e/o ad un'assonotmesi del nervo¹⁴: la neuroprassia consiste in un blocco transitorio della conduzione nervosa, mentre l'assonotmesi è un'interruzione dell'assone senza interessamento delle guaine nervose.

La prognosi è riservata e dipende dal grado del danno: mentre la sintomatologia da neuroprassia migliora nell'arco di circa due settimane^{14,20}, quella da assonotmesi dipende dall'estensione del danno, in quanto l'assone deve riformarsi con un ritmo di crescita di circa 1mm al giorno¹⁴.

1.4.4 Le infiammazioni del tronco encefalico. La meningoencefalite granulomatosa

Il tronco encefalico è sede di numerose forme infiammatorie, che possono essere sia di origine infettiva che immunomediata. Tra queste ultime la più frequente è la meningoencefalite granulomatosa (GME). È una patologia che può colpire il cane, di eziologia sconosciuta, anche se si sospetta un'origine autoimmune da ipersensibilità del IV tipo^{38,39}.

Nessuna razza sembra esente, tuttavia, in letteratura, studi diversi hanno indicato una predisposizione dei cani giovani, e talvolta adulti, di piccola o media taglia, in particolare terrier e barboncini^{33,38,40}.

La patologia causa l'insorgenza di foci infiammatori, localizzati o diffusi, che possono anche fondersi sino a formare lesioni di dimensioni importanti³⁸.

Spesso le lesioni si localizzano a livello del tronco encefalico o, più raramente, al cervello, al n. ottico, al midollo spinale e, qualche volta, esclusivamente a livello periferico.

La sintomatologia varia a seconda della localizzazione delle diverse lesioni e si possono distinguere tre presentazioni cliniche principali: focale, disseminate e ottica. Inoltre, in caso di decorso acuto, si rileva spesso una

sindrome vestibolare centrale, accompagnata o meno da parestesia cervicale alta e, raramente, rialzo termico^{33,38,41}.

All'esame del LCR si riscontra una pleocitosi linfocitica, con una cellularità di oltre 500 cell/microl, e un aumento delle proteine^{38,41,42}, reperti compatibili anche con linfoma, il quale entra quindi in diagnosi differenziale e va escluso con PCR⁴¹.

RM e TC mostrano aumento del contrasto da focale a multifocale con iperintensità nelle immagini pesate in T2 e FLAIR; nelle fasi finali, a volte, sono visibili una o più masse, tuttavia difficilmente distinguibili da una neoplasia con le tecniche d'imaging^{38,41}.

La diagnosi certa si raggiunge solo con l'istopatologia o la biopsia, dopo aver escluso altre possibili cause di meningoencefalite: istologicamente le lesioni consistono in foci di flogosi granulomatosa perivascolare di popolazione infiammatoria mista (istiociti, linfociti, neutrofili ed eosinofili)^{33,41}.

Per la terapia si ricorre a farmaci immunomodulatori e a dosi immunosoppressive di corticosteroidi, solo dopo aver escluso un'infezione non granulomatosa del SNC^{38,41,43}.

La radioterapia, invece, si può rivelare particolarmente utile nel caso di lesioni focali, adottando lo stesso protocollo dei tumori al cervello^{38,40,41}.

A seconda della risposta iniziale alla terapia, la prognosi va da riservata a infausta, con tempi di sopravvivenza che, in genere, variano da alcune settimane a qualche mese dall'insorgenza^{40,41}.

Tuttavia, la prognosi sembra migliore in caso di decorso cronico della malattia o della presenza di una sola lesione focale⁴⁰.

1.5 LA RISONANZA MAGNETICA

La RM sfrutta le proprietà magnetiche degli atomi d'idrogeno per produrre immagini.

Nel corso dello studio di RM, come prima fase del processo, viene applicato un forte campo magnetico esterno alla parte da esaminare e, per farlo, il paziente viene posto all'interno di un grande magnete, o permanente o superconduttore.

Viene poi applicato, attraverso una seconda bobina magnetica, un secondo campo magnetico, con la stessa frequenza, che aggiunge energia al sistema, contribuendo alla sincronizzazione degli atomi d'idrogeno dei tessuti e alla loro disposizione lungo il campo magnetico.

Cessata l'applicazione del campo magnetico l'energia accumulata viene dissipata in un processo denominato tempo di rilassamento T1. Il tempo necessario per la desincronizzazione degli atomi è detto invece tempo di rilassamento T2.

Alla bobina di ricezione giunge dunque il segnale di RM, dovuto alla sincronizzazione-desincronizzazione degli atomi, che è alla base del processo di elaborazione computerizzata dell'immagine.

L'intensità del campo magnetico generato dal tessuto si misura in Gauss (G) e Tesla (T – corrispondente a 10^4 G) e più Tesla genera il magnete, meno sarà il tempo necessario per l'esame e più saranno sottili le sezioni, e quindi migliore la qualità delle immagini, con uno spessore delle sezioni variabile tra i 2 e i 5 mm.

La complessità del processo è dovuta ai numerosi fattori che caratterizzano ogni tessuto, influenzandone il segnale RM, tra cui la quantità di sangue o di liquido cefalorachidiano presenti e la suscettibilità magnetica del tessuto. Ci sono poi anche fattori estrinseci, regolabili dall'operatore e quindi quantificabili (tempo di echo TE, tempo di ripetizione TR, angolo di nutazione, tempo di inversione TI, field of view FOV, matrice e spessore di fetta). Infatti, l'operatore, variando la durata e l'ampiezza del campo

magnetico, così come il tempo e l'intervallo della sua applicazione, può ottenere diversi tipi di sequenze, a seconda della necessità diagnostica.

Una prima distinzione tra le immagini che possono essere prodotte è la pesatura:

- Immagini pesate in T1, con ottima definizione anatomica e bassa sensibilità alle variazioni patologiche;
- Immagini pesate in T2, con buona definizione anatomica e alta sensibilità alle variazioni patologiche del tessuto.

Nelle immagini pesate la differenza dell'intensità del segnale tra i tessuti nell'immagine (contrasto tissutale) è dovuta alla loro diversa composizione.

In base a questo i tessuti e le strutture si definiscono ipointensi (nero o grigio scuro), isointensi (grigio) o iperintensi (bianco o grigio chiaro), a seconda che essi siano rispettivamente più chiari, omogenei o più scuri rispetto al tessuto di riferimento, ovvero la sostanza grigia.

Vi sono poi vari treni di impulsi, definiti sequenze e, per ogni distretto anatomico, esistono dei protocolli standard. Tra le sequenze più usate si annoverano:

- Spin Echo (SE) e Fast Spin Echo (FSE) in cui i tempi di acquisizione sono relativamente lunghi. Nelle sequenze SE T1 (TE e TR brevi) il grasso è iperintenso come pure la sostanza bianca, mentre acqua, ventricoli e sostanza grigia sono ipointensi; nelle immagini FSE T2 (TE e TR lunghi) le intensità dei tessuti sono invertite rispetto a quelle in SE T1, quindi è d'elezione per la valutazione di eventuali aree patologiche in cui la vascolarizzazione e la presenza di edema sono solitamente maggiori, determinando aree iperintense per la notevole presenza d'acqua
- Inversion Recovery (IR), dove, prima della sequenza SE o TSE standard, viene inviato un altro impulso per la soppressione totale del segnale del LCR (FLAIR, con tempo di inversione lungo) o del grasso (STIR, con tempo di inversione breve)

A seconda delle necessità dello studio, è poi possibile ottenere numerosi altri tipi di sequenze.

Al momento della valutazione delle sequenze, per poter formulare al meglio la diagnosi, l'ideale sarebbe avere delle immagini con eccellente definizione anatomica, come in quelle pesate in T1, e con buona sensibilità alle alterazioni patologiche, cosa che non si ha nelle immagini in T1. Per risolvere questo problema, oltre ad ottenere anche immagini pesate in T2, spesso si ricorre ad un'ulteriore produzione di sequenze pesate in T1, dopo introduzione di un mezzo di contrasto che aiuti nella definizione di aree patologiche.

Come mezzo di contrasto viene usata una sostanza paramagnetica, il gadolinio, la quale, appunto, aumenta il segnale nelle immagini pesate in T1. Poiché il gadolinio libero è estremamente tossico, la formulazione per l'uso in vivo è composta da un'associazione tra gadolinio e un suo chelante, tra cui uno dei più usati è l'acido dietilene-triaminico-pentacetico (DPTA). La combinazione delle due suddette sostanze è atossica e può essere iniettata endovena ad una dose di 0.1 mmol/kg o 0.2 ml/kg.

Somministrato il composto Gd-DPTA, questo non si distribuisce uniformemente nei tessuti, bensì si va a concentrare in quelli maggiormente vascolarizzati (es. tumori), mentre può raggiungere il LCR solo in caso di danneggiamento della barriera ematoencefalica.

Ad esempio, in caso di presenza di edema peritumorale il Gd-DPTA caratterizza, nella sequenza T1 post-contrasto, solo il tumore e non il circostante edema, definendo così i limiti precisi della lesione.

Descritte le caratteristiche principali del Gd-DPTA si può comprendere come le indicazioni per il suo uso comprendono, in particolare, lo studio di:

- cervello, per l'individuazione e definizione di lesioni multiple (es. metastasi, sclerosi multipla), tumori (es. neuroma acustico, meningioma) e recidive di tumori;

- colonna vertebrale, per la ricerca di metastasi intraspinali, recidive tumorali e per la differenziazione postoperatoria tra fibrosi cicatriziale e protusione discale ricorrente;
- sistema muscolo-scheletrico, per la ricerca e la valutazione di tumori dei tessuti molli e di disordini intraarticolari.

Quando si tratta di effettuare un esame di RM, tuttavia, non basta conoscerne le capacità e le indicazioni diagnostiche, bensì si devono valutare attentamente i pro e i contro, infatti si tratta di una tecnica costosa e che richiede l'anestesia generale dell'animale, coi rischi ad essa connessi.

Tra i maggiori vantaggi della RM ci sono:

- un ottimo contrasto dei tessuti molli;
- l'assenza di artefatti dovuti ad eventuali tessuti ossei adiacenti (ciò rende la RM la tecnica d'elezione per lo studio delle fosse posteriori e pituitaria, scadente invece nella TC a causa degli artefatti dovuti ai tessuti ossei);
- la possibilità di scansionare in diversi piani (sagittale, trasversale e dorsale);
- la mancanza di radiazioni ionizzanti.

Tra gli svantaggi, oltre ai costi e ai rischi anestesologici, si devono tenere in considerazione eventuali artefatti, la presenza di materiale metallico estraneo, la minore sensibilità della RM rispetto alla TC nel rilevamento di piccole calcificazioni e di emorragie acute, la carenza di dettagli del tessuto osseo rispetto alla TC (nonostante una buona definizione nello studio del midollo osseo).

Riassumendo, la RM è la tecnica d'imaging d'elezione per lo studio del cervello, dei disturbi spinali e di quelli muscolo scheletrici, qualora il cliente acconsenta al suo svolgimento e nel caso in cui l'animale possa essere sottoposto all'anestesia senza correre rischi eccessivi e, fattore molto importante, nel caso in cui i precedenti esami effettuati non abbiano determinato la formulazione di una prognosi infausta⁴³.

1.6 SCOPO DELLO STUDIO

Questo studio vuole dimostrare, attraverso l'analisi di immagini di RM, la correlazione tra l'atrofia del ventre anteriore del m. digastrico in corso di patologie del n. trigemino e l'atrofia del ventre posteriore dello stesso muscolo in patologie del n. facciale.

Nel particolare i diversi punti affrontati sono:

- la riduzione significativa della sezione del ventre craniale del m. digastrico ipsilaterale alla lesione del n. trigemino rispetto al ventre craniale del m. digastrico controlaterale;
- la riduzione significativa della sezione del ventre caudale del m. digastrico ipsilaterale alla lesione del n. facciale rispetto al ventre caudale del m. digastrico controlaterale;
- l'assenza di ipomiotrofia in entrambi i ventri caudali del m. digastrico in caso di una lesione del n. trigemino;
- l'assenza di ipomiotrofia in entrambi i ventri craniali del m. digastrico in caso di affezione del n. facciale.

Dimostrare ciò consentirebbe di avere un ulteriore strumento diagnostico, in questo caso fornito dalla RM, per la differenziazione dell'interessamento dell'uno o dell'altro nervo o di entrambi.

2. MATERIALI E METODI

2.1 SELEZIONE DEI CASI

I casi selezionati per questo studio sono stati estrapolati dal database dell'Ospedale Veterinario "I Portoni Rossi" di Zola Predosa (BO), durante gli anni che vanno dal 2007 al 2011.

Sono stati selezionati solo soggetti di specie canina che presentassero sintomi neurologici riconducibili a disfunzione del n. trigemino o del n. facciale.

Criteri d'inclusione erano la presenza di una documentazione completa riguardo il segnalamento, l'anamnesi e l'esame neurologico e la disponibilità di uno studio RM della testa, con possibilità di revisione delle immagini.

Criteri di esclusione erano la presenza bilaterale di sintomi riferibili a disfunzione del n. trigemino o del n. facciale o la presenza contemporanea di sintomatologia riferibile a deficit dei due nervi nello stesso lato.

Relativamente all'esame delle immagini RM è stato creato un gruppo di controllo comprendente soggetti con studio RM della testa normale. Mancando, ovviamente, la possibilità di reperire all'interno del database studi RM di soggetti sani, sono stati scelti, sempre nello stesso arco temporale, pazienti con diagnosi finale di epilessia idiopatica. Tale diagnosi comporta infatti la normalità di tutti gli esami effettuati durante l'iter diagnostico, compreso lo studio RM.

2.2 SEGNALAMENTO E ANAMNESI

Ai fini dello studio, sia all'interno dei gruppi di cani affetti da patologie del n. trigemino e del n. facciale, sia nel gruppo di controllo, sono stati presi in considerazione alcuni elementi:

- conformazione del cranio (brachicefali e non brachicefali);
- età: giovani (sotto i quattro anni), adulti (tra i quattro e i sette anni) e anziani (più di sette anni);
- peso corporeo: piccola taglia (meno di 10 kg), media taglia (tra i 10 e i 25 kg) e grossa taglia (sopra i 25 kg);
- sesso: maschi (interi o castrati) e femmine (interi o sterilizzate).

In base alle notizie anamnestiche è stato calcolato il decorso della sintomatologia, cioè l'intervallo di tempo intercorso tra il momento in cui il proprietario nota la comparsa dei primi sintomi e il giorno della visita.

È stato definito acuto un decorso inferiore ai 15 giorni, cronico se maggiore.

2.3 VISITA NEUROLOGICA

Nel referto clinico di ogni cane sono pure riportate le osservazioni legate all'esame neurologico, le quali sono state usate per individuare la possibile localizzazione delle lesioni prima di effettuare l'esame di RM.

La visita neurologica ha seguito lo schema riportato nella tabella 2.3.

STATO MENTALE	Valutazione di come l'animale si relaziona con l'ambiente o con le persone circostanti
POSTURA	Valutazione della posizione del corpo nello spazio, con particolare attenzione a testa, collo, colonna vertebrale e alla base d'appoggio
ANDATURA	Valutazione, da diversi punti di osservazione, dei movimenti legati al passo, relativamente alla sua forza e coordinazione
REAZIONI POSTURALI E PROPRIOCEZIONE GENERALE	<ul style="list-style-type: none"> • posizionamento propriocettivo • salto • carriola • forza posturale estensoria • posizionamento tattile e visivo • stazione e andatura su bipedi laterali • reazione tonica del collo
NERVI CRANICI	<ul style="list-style-type: none"> • reazione al gesto di minaccia • test del batuffolo di cotone • riflesso pupillare • riflesso palpebrale • riflesso corneale • riflesso vestibolo-oculare • riflesso della deglutizione • alterazioni della sensibilità
NERVI SPINALI	<ul style="list-style-type: none"> • riflesso flessore dell'arto anteriore • riflesso dell'estensore radiale del carpo • riflesso patellare • riflesso flessore dell'arto posteriore • riflesso perineale • riflesso pannicolare
SENSIBILITA' SUPERFICIALE E PROFONDA	Valutazione di reazioni comportamentali dell'animale a diversi stimoli algici

Tab. 2.3 - Schema dell'esame neurologico effettuato durante la visita.

2.4 PROCEDURA DI RM

Ogni soggetto dello studio è stato sottoposto ad un esame RM della testa.

Il protocollo anestesilogico utilizzato per l'esame poteva prevedere una fase di sedazione, seguita da induzione con propofol (Fresenius Kabi, Verona, Italia) per via endovenosa e mantenimento con sevofluorano (SevoFlo, Abbot, Regno Unito) e ossigeno per via inalatoria.

Tutte le sequenze sono state acquisite con il paziente in decubito sternale, ponendo particolare attenzione al posizionamento della testa, per evitare anche minime asimmetrie: all'occorrenza la posizione è stata stabilizzata con l'uso di cuscini di gommapiuma.

Tutti gli studi di RM includono sequenze SE T1 pre-contrasto (TR 601-924 ms; TE 24-26 ms) e sequenze FSE T2 pre-contrasto (TR 3190-4890 ms; TE 120 ms) nei piani trasversale, sagittale e dorsale. In 97 cani su 102 sono state acquisite anche sequenze SE T1 post-contrasto, per lo meno sul piano trasverso, in seguito all'iniezione endovenosa di un bolo di Gd-DPTA (Dotarem, Guerbet, Genova, Italia) alla dose di 0.1 mmol/kg.

In alcuni casi sono state effettuate anche sequenze FLAIR a seconda delle necessità diagnostiche, non analizzate ai fini di questo studio.

Tutte le immagini sono state acquisite impostando lo spessore dello strato in un range compreso tra 3,5 e 5 mm, con un gap variabile tra i 0,3 e 0,5 mm. La dimensione della matrice era di 512 x 512 punti per pollice e il numero degli impulsi variabile tra 2 e 3.

Alcune immagini sul piano trasversale degli studi RM, sia di cani affetti da disfunzione unilaterale del n. trigemino o del n. facciale, sia di quelli del gruppo di controllo sono state oggetto di misurazioni mediante il software Osirix (DICOM viewer, versione 5.0.2, The Osirix Foundation) per la determinazione bilaterale dell'area della sezione trasversale dei ventri craniale e caudale del m. digastrico.

Essendo questo studio di natura retrospettiva, il piano di scannerizzazione adottato per la misurazione della sezione del muscolo non è stato quello ideale, ovvero quello ortogonale all'asse maggiore del ventre muscolare d'interesse. Per individuare il piano trasversale disponibile più adatto per la misurazione del ventre d'interesse e per evitare sequenze in cui i segnali dal ventre craniale e dal ventre caudale fossero sovrapposti, si è fatto riferimento all'immagine parasagittale del lato non affetto, in cui fosse ben definito il m. digastrico era ben definito: in ogni studio RM era presente almeno un piano che sezionasse solamente il ventre muscolare d'interesse.

La distinzione tra i due ventri muscolari nelle sequenze parasagittali è stata possibile grazie all'identificazione della sottile aponeurosi che unisce i due ventri muscolari. Essa è visibile nella maggior parte dei soggetti come una sottile linea ipertensiva nelle sequenze parasagittali pesate in T1, pre- e post-contrasto, e in T2, dove tuttavia è meno definita.

Per la misurazione precisa dell'area di sezione di taglio del muscolo, i contorni del ventre craniale e del ventre caudale sono stati tracciati manualmente col cursore digitale e l'area all'interno è stata calcolata dal software nei piani trasversi pesati sia in T1 che in T2.

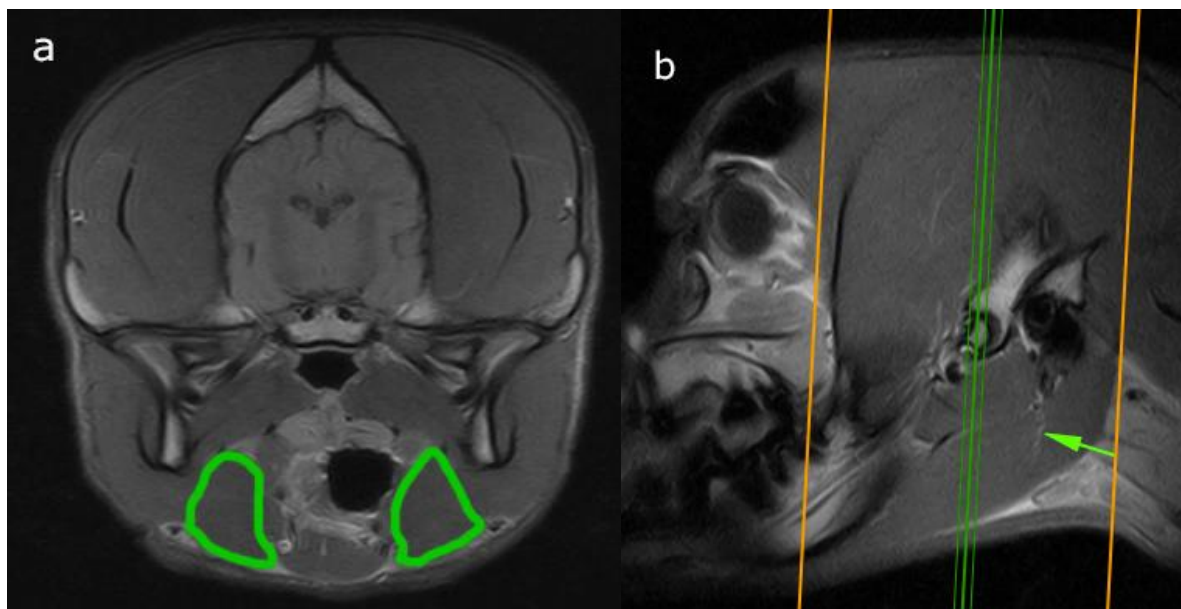


Fig. 9 – Immagini RM pesate in T1 post-contrasto sul piano trasversale (a) e sagittale (b) di testa di cane: spiegazione nel testo.

L'aponeurosi tendinea tra i due ventri del m. digastrico, che consente la loro distinzione, è visibile nella sezione sagittale (freccia).

2.5 ANALISI STATISTICA

Un'analisi della frequenza dei casi di disfunzioni del n. trigemino e del n. facciale in base ai diversi parametri di classificazione (conformazione del cranio, età, peso corporeo, sesso e decorso) è stata effettuata utilizzando il test del chi quadro.

Questa analisi dovrebbe dare un'idea della prevalenza del fenomeno, considerando i diversi fattori che potrebbero influire sulla sua manifestazione. Bisogna tener conto, in ogni caso, che si tratta di un campione non casuale e, quindi, potenzialmente non rappresentativo della popolazione dei soggetti patologici e, di conseguenza, della reale prevalenza del fenomeno nel suo complesso: esso è un "convenience sample", costituito dagli animali i cui proprietari hanno deciso di recarsi presso un ospedale veterinario per una visita e hanno acconsentito all'esame RM. Il livello di significatività è stato settato su $p < 0.05$.

In seguito, attraverso un test t di Student per coppie di dati appaiati, l'area della sezione del ventre muscolare affetto è stata confrontata con quella del ventre muscolare sano controlaterale sia nei casi di disfunzione sia del n. trigemino, sia in quelli del n. facciale.

Per poter valutare la variabilità fisiologica della sezione di entrambi i ventri muscolari non patologici e distinguerla dalle alterazioni patologiche è stata usata l'analisi della varianza ANOVA ad una via, utilizzando un modello lineare di tipo misto comprendente i seguenti effetti fissi:

- taglia: piccola, media e grande;
- conformazione del cranio: brachicefalo e non brachicefalo;
- sesso: femmina e maschio;
- stato del ventre muscolare: controllo (ventre muscolare di cani del gruppo di controllo), non patologico (ventre controlaterale a quello patologico di cani affetti da patologia), patologico acuto (ventre muscolare patologico di cani con sintomatologia acuta), patologico

cronico (ventre muscolare patologico di cani con sintomatologia cronica);

- età: giovane, adulto e anziano.

Inoltre, è stato inserito nel modello l'effetto animale come componente casuale.

Con il test del chi quadro si è poi cercato il grado di correlazione tra la patologia a carico di uno dei due nervi e il grado di ipomiotrofia del ventre muscolare interessato dalla denervazione.

Quindi, tramite correlazione di Pearson, si è voluto verificare se una disfunzione del n. trigemino potesse portare anche a ipomiotrofia del ventre caudale del m. digastrico affetto e se una disfunzione del n. facciale potesse comportare anche ipomiotrofia del ventre craniale del m. digastrico affetto.

Infine, si è voluto indagare sulla prevalenza delle diverse patologie responsabili di disfunzioni dei due nervi, calcolando la percentuale dei cani colpiti da ciascuna affezione all'interno dei diversi gruppi oggetto dello studio.

3. RISULTATI

3.1 SEGNALAMENTO E ANAMNESI

I cani colpiti da patologie del n. trigemino sono 15 (6 maschi e 9 femmine). In questo gruppo erano presenti 3 cani brachicefali (2 Boxer e un Bulldog inglese), mentre i restanti 12 cani erano mesocefali: 6 meticci, 2 Labrador retriever, e un soggetto di ognuna delle seguenti razze: American Staffordshire terrier, Fox terrier, Welsh terrier e Golden retriever.

Cinque cani erano di piccola taglia (3 meticci, un Fox terrier e un Welsh terrier), 5 di taglia media (3 meticci, un American Staffordshire terrier e un Bulldog inglese) e 5 di grossa taglia (2 Boxer, 2 Labrador retriever e un Golden retriever).

L'età media di questo gruppo era di circa $8,3 \pm 2,1$ anni, con un range compreso tra i 3 e gli 11 anni.

Il tempo trascorso tra l'insorgenza dei sintomi e l'esame RM variava da un mese fino a 4 mesi.

Il segnalamento dei cani affetti da disfunzione trigeminale è riportato nella tabella 3.2.

	Razza	Sesso	età		Razza	Sesso	età
1	Boxer	FS	9 a	9	Meticcio	FS	10 a
2	Boxer	MI	3 a	10	Meticcio	FS	6 a 7 m
3	Bulldog inglese	FS	7 a 6 m	11	Fox terrier	MC	9 a
4	American Staffordshire terrier	MC	5 a	12	Welsh terrier	FS	11 a
5	Labrador retriever	FS	8 a	13	Meticcio	FS	9 a
6	Golden retriever	FI	9 a	14	Meticcio	MI	11 a
7	Labrador retriever	MC	9 a 6 m	15	Meticcio	FS	9 a
8	Meticcio	MI	8 a				

Tab. 3.2 - Segnalamento dei cani affetti da disfunzione del n. trigemino.

FI: femmina integra, FS: femmina sterilizzata, MI: maschio intero, MC: maschio castrato

a = anni; m = mesi

Il gruppo di cani con disfunzione del n. facciale contava 33 soggetti, di cui 17 maschi e 16 femmine.

I soggetti brachicefali erano 13: 7 Boxer, 3 Cavalier King Charles spaniel, un Bouledogue francese, un meticcio e uno Shitzu. I restanti 20 cani sono mesocefali: 8 meticci, 2 Cocker spaniel, 2 Dobermann pinscher, 2 Pastori tedeschi, un Barbone nano, un Beagle, un Dalmata, un Golder retriever, un Maltese e un Pastore maremmano.

Erano presenti 9 cani di piccola taglia (3 Cavalier King Charles spaniel, 2 Dobermann pinscher, un Barbone nano, un Bouledogue francese, un Maltese e uno Shitzu), 11 cani di taglia media (8 meticci, 2 Cocker spaniel e un Beagle) e 13 di grossa taglia (7 Boxer, 2 Pastori tedeschi, un Dalmata, un Golden retriever, un meticcio e un Pastore maremmano).

L'età media era di $7,8 \pm 2,9$ anni, con un range che va da 1 a 14 anni.

Il tempo trascorso tra l'insorgenza dei sintomi e l'esame di RM varia da un giorno fino a 2 mesi.

Il segnalamento dei cani affetti da disfunzione trigeminale è di seguito riportato nella tabella 3.3.

	Razza	Sesso	età		Razza	Sesso	età
1	CKCS	MI	6 a	18	Beagle	MI	7 a
2	Maltese	FI	9 a	19	Cocker spaniel	MI	11 a
3	CKCS	MI	6 a	20	Cocker spaniel	MI	7 a
4	Bouledogue francese	MI	2 a 6 m	21	Pastore tedesco	MI	10 a
5	Shitzu	FI	13 a 6 m	22	Pastore maremmano	FS	6 a
6	CKCS	FS	1 a	23	Pastore tedesco	FS	13 a
7	Boxer	FS	8 a	24	Golden retriever	MI	7 a
8	Boxer	MI	6 a	25	Dalmata	MI	7 a
9	Boxer	FS	11 a 8 m	26	Meticcio	FS	8 a
10	Boxer	FS	7 a	27	Meticcio	MI	6 a
11	Boxer	FI	8 a	28	Meticcio	MC	7 a 6 m
12	Boxer	FS	8 a	29	Meticcio	FS	6 a 6 m
13	Boxer	MI	7 a	30	Meticcio	FS	14 a
14	Meticcio	MC	5 a	31	Meticcio	MC	6 a 6 m
15	Dobermann pinscher	FI	7 a 6 m	32	Meticcio	FS	11 a
16	Barbone nano	MI	7 a	33	Meticcio	FI	12 a 8 m
17	Dobermann pinscher	MI	5 a				

Tab. 3.3 - Segnalamento dei cani affetti da disfunzione del n. facciale.

FI: femmina intera, FS: femmina sterilizzata, MI: maschio intero, MC: maschio castrato

a = anni; m = mesi

CKCS = Cavalier King Charles Spaniel

Per quanto riguarda il gruppo di controllo, questo si componeva di 54 cani di diversa razza ed età con diagnosi di epilessia idiopatica e nei quali le immagini di RM non hanno mostrato nessuna alterazione che potrebbe riguardare o influenzare il trofismo del m. disgastrico.

Di questi, 37 erano maschi e 17 femmine.

Nove di questi cani erano brachicefali (4 Cani corsi, 2 Rottweiler, 2 Bulldog inglesi e un Carlino). I rimanenti 45 cani erano mesocefali (16 meticci, 4 Labrador retriever, 3 Barboni, 3 Golden retriever, 3 Pastori tedeschi, 2 Beagle, 2 Border collie, 2 Cocker spaniel, un Airdale terrier, un Bovaro del Bernese, un Dalmata, un Dogue de Bordeaux, un Jack Russel, un Kurzhaar, un Pastore maremmano, uno Schnauzer e uno Scottish terrier).

Sei cani erano di piccola taglia (2 meticci, un Barbone toy, un Carlino, un Jack Russel e uno Scottish terrier), 25 di taglia media (13 meticci, 2

RISULTATI

Barboni, 2 Beagle, 2 Border collie, 2 Bulldog inglesi, 2 Cocker spaniel, un Airdale terrier e uno Schnauzer) e 23 di grossa taglia (4 Cani corsi, 4 Labrador retriever, 4 Pastori tedeschi, 3 Golden retriever, 2 Rottweiler, un Bovaro del Bernese, un Dalmata, un Dogue de Bordeaux, un Kurzhaar, un meticcio e un Pastore maremmano).

L'età media dei cani del gruppo di controllo era di $4,6 \pm 3,2$ anni, con un range che variava dai 3 mesi agli 11 anni.

Il segnalamento relativo ad ogni cane del gruppo di controllo è riportato nella tabella 3.1.

	Razza	Sesso	età		Razza	Sesso	età
1	Carlino	MI	5 a	28	Golden retriever	FS	5 a
2	Bulldog inglese	MI	2 a	29	Dalmata	MI	7 a
3	Bulldog inglese	MI	8 a	30	Pastore tedesco	MI	7 m
4	Cane corso	MI	10 m	31	Kurzhaar	MI	10 m
5	Rottweiler	MC	6 a	32	Dogue de Bordeaux	MI	8 m
6	Cane corso	MI	1 a 3 m	33	Bovaro del Bernese	MI	7 m
7	Cane corso	MI	6 a	34	Pastore Tedesco	FI	7 a
8	Rottweiler	MC	6 a	35	Golden retriever	MI	2 a
9	Cane corso	FI	1 a 6 m	36	Labrador retriever	MI	6 a 9 m
10	Scottish terrier	MI	6 a	37	Labrador retriever	MI	2 a 7 m
11	Jack russel terrier	FS	3 a	38	Pastore tedesco	MI	8 m
12	Barbone nano	FI	3 m	39	Meticcio	MC	9 a
13	Border collie	FS	2 a 6 m	40	Meticcio	MI	10 a
14	Border collie	MI	6 a	41	Meticcio	MI	5 a
15	Barbone	MI	10 a 5 m	42	Meticcio	MI	1 a
16	Airedale terrier	FI	2 a	43	Meticcio	MI	3 a 6 m
17	Schnauzer	MI	5 a 7 m	44	Meticcio	FS	10 a 8m
18	Barbone	FS	5 a	45	Meticcio	FS	5 a
19	Beagle	MI	9 a	46	Meticcio	MI	12 a
20	Cocker spaniel	FI	2 a	47	Meticcio	FS	4 a
21	Beagle	MI	3 a	48	Meticcio	MI	2 a 6 m
22	Cocker spaniel	MI	4 a	49	Meticcio	MI	1 a 7 m
23	Pastore tedesco	MI	3 m	50	Meticcio	FS	8 a
24	Pastore maremmano	MI	3 a 6 m	51	Meticcio	MC	4 a
25	Labrador retriever	FS	9 a	52	Meticcio	MC	8 a
26	Labrador retriever	FI	8 a	53	Meticcio	FS	5 a
27	Golden retriever	MI	7 a	54	Meticcio	FI	4 m

Tab. 3.1 - Segnalamento dei cani del gruppo di controllo.

FI: femmina intera, FS: femmina sterilizzata, MI: maschio intero, MC: maschio castrato

aa = anni; m = mesi

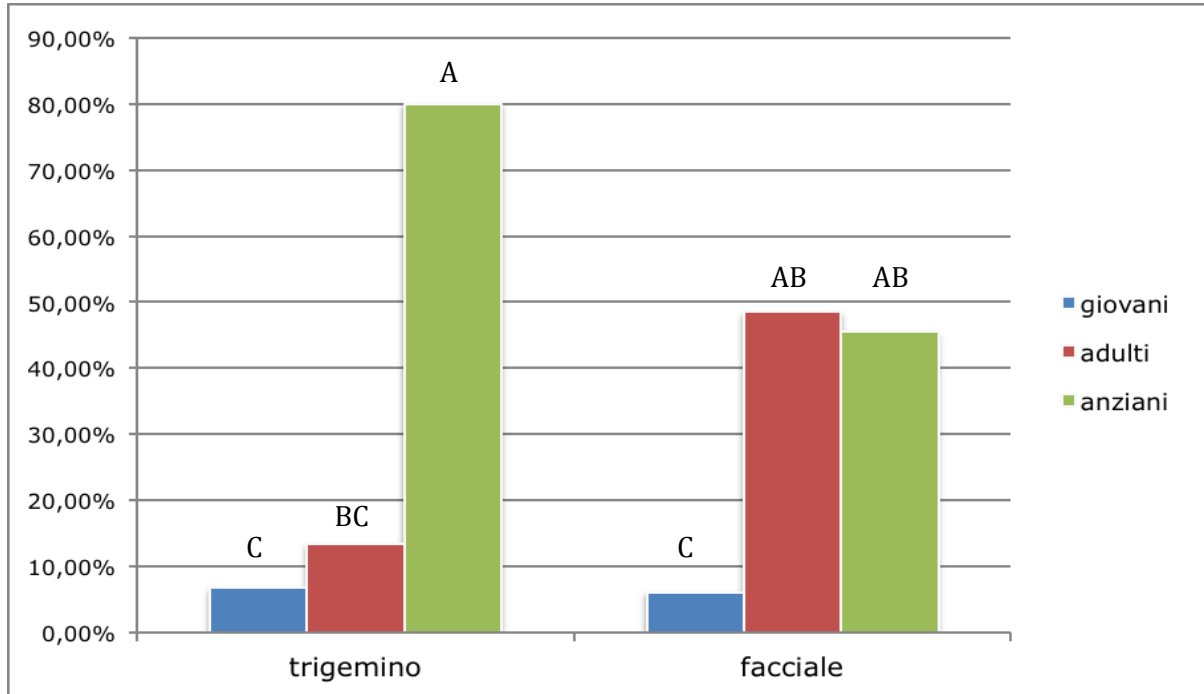
3.2 PREVALENZA NELLA POPOLAZIONE

La prevalenza nella popolazione di studio delle affezioni al n. trigemino e al n. facciale è stata calcolata in base ai seguenti fattori: età, peso corporeo, conformazione del cranio, sesso e decorso della sintomatologia.

3.2.1 Età

Si osserva che in entrambi i gruppi patologici la prevalenza è significativamente inferiore nei cani giovani rispetto alle altre classi di età. In particolare, nel caso della disfunzione del n. trigemino, la percentuale dei soggetti anziani affetti è estremamente alta.

I dati sono riportati nel grafico 3.2.1 e nella tabella 3.2.1.



Graf. 3.2.1 - Prevalenza, in percentuale, delle affezioni ai nn. trigemino e facciale per fascia di età.

Lettere diverse indicano percentuali diverse per $p < 0.001$.

Età	N	Prevalenza disfunzione n. trigemino (%)	N	Prevalenza disfunzione n. facciale (%)
Giovani	1	6,67	2	6,06
Adulti	2	13,33	16	48,48
Anziani	12	80,00	15	45,46

Tab. 3.2.1 - Prevalenza, in percentuale, delle affezioni ai nn. trigemino e facciale per fascia d'età.

N = numero di cani affetti

3.2.2 Peso corporeo

La prevalenza delle affezioni a entrambi i nervi sembra non essere influenzata dalla taglia dell'animale. Le differenze tra le percentuali non sono, infatti, statisticamente significative ($p=0.877$), nonostante nel gruppo di cani affetti da disfunzione del n. facciale sembrano più colpiti i soggetti di grossa taglia.

I dati sono riportati nella tabella 3.2.2.

Taglia	N	Prevalenza disfunzione n. trigemino (%)	N	Prevalenza disfunzione n. facciale (%)
Piccola	5	33,33	9	27,27
Media	5	33,33	10	30,31
Grande	5	33,33	14	42,42

Tab. 3.2.2 - Prevalenza, in percentuale, delle affezioni ai nn. trigemino e facciale per taglia.

N = numero di cani affetti

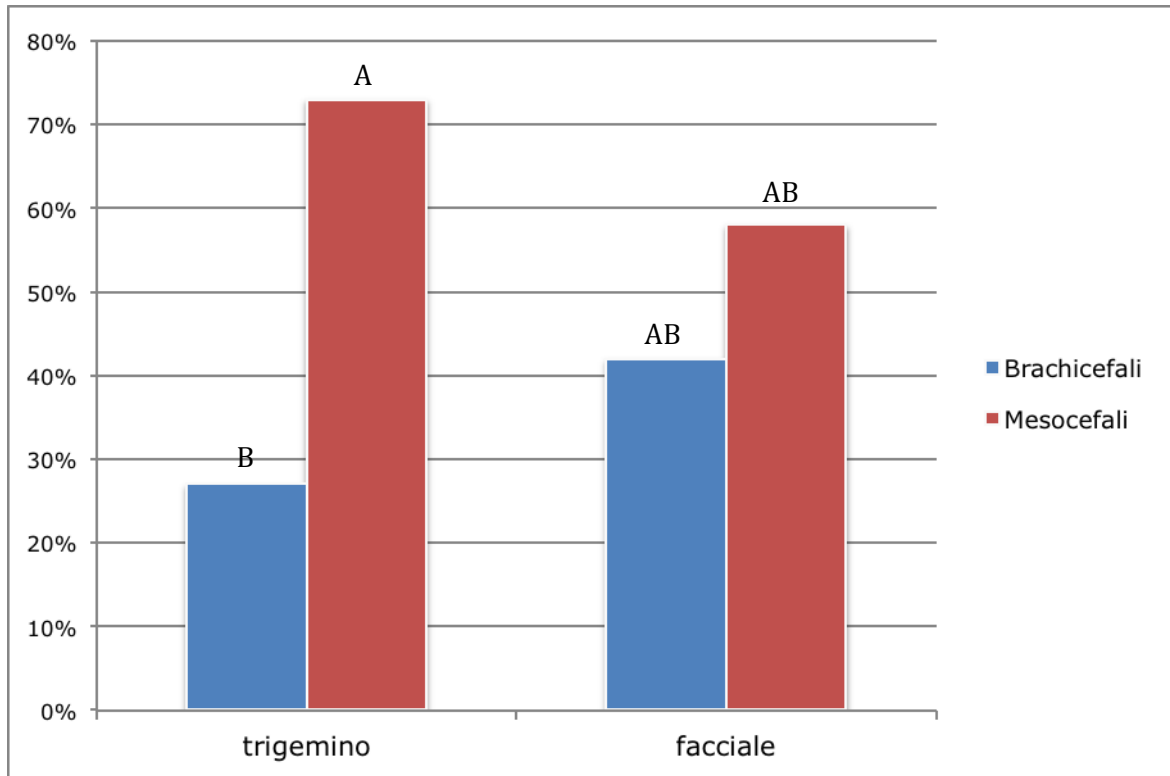
3.2.3 Conformazione del cranio

La conformazione del cranio sembra non influenzare l'insorgenza di patologie determinanti una disfunzione a carico del n. facciale, mentre per

RISULTATI

quanto riguarda le affezioni che possono portare ad una disfunzione del n. trigemino, queste sono statisticamente più frequenti nei cani mesocefali.

I dati relativi sono riportati nel grafico 3.2.3 e nella tabella 3.2.3.



Graf. 3.2.3 - Prevalenza, in percentuale, delle affezioni ai nn. trigemino e facciale per conformazione del cranio.

Lettere diverse indicano percentuali diverse per $p=0.042$.

Conformazione del cranio	N	Prevalenza disfunzione n. trigemino (%)	N	Prevalenza disfunzione n. facciale (%)
Brachicefali	4	26,67	14	42,42
Mesocefali	11	73,33	19	57,58

Tab. 3.2.3 - Prevalenza, in percentuale, delle affezioni ai nn. trigemino e facciale per conformazione del cranio.

N = numero di cani affetti

3.2.4 Sesso

Il sesso sembra non influenzare l'insorgenza di patologie che determinino disfunzione a carico dei due nervi.

I dati statistici sono riportati nella tabella 3.2.4.

Sesso	N	Prevalenza disfunzione n. trigemino (%)	N	Prevalenza disfunzione n. facciale (%)
Maschi	6	40,00	17	51,52
Femmine	9	60,00	16	48,48

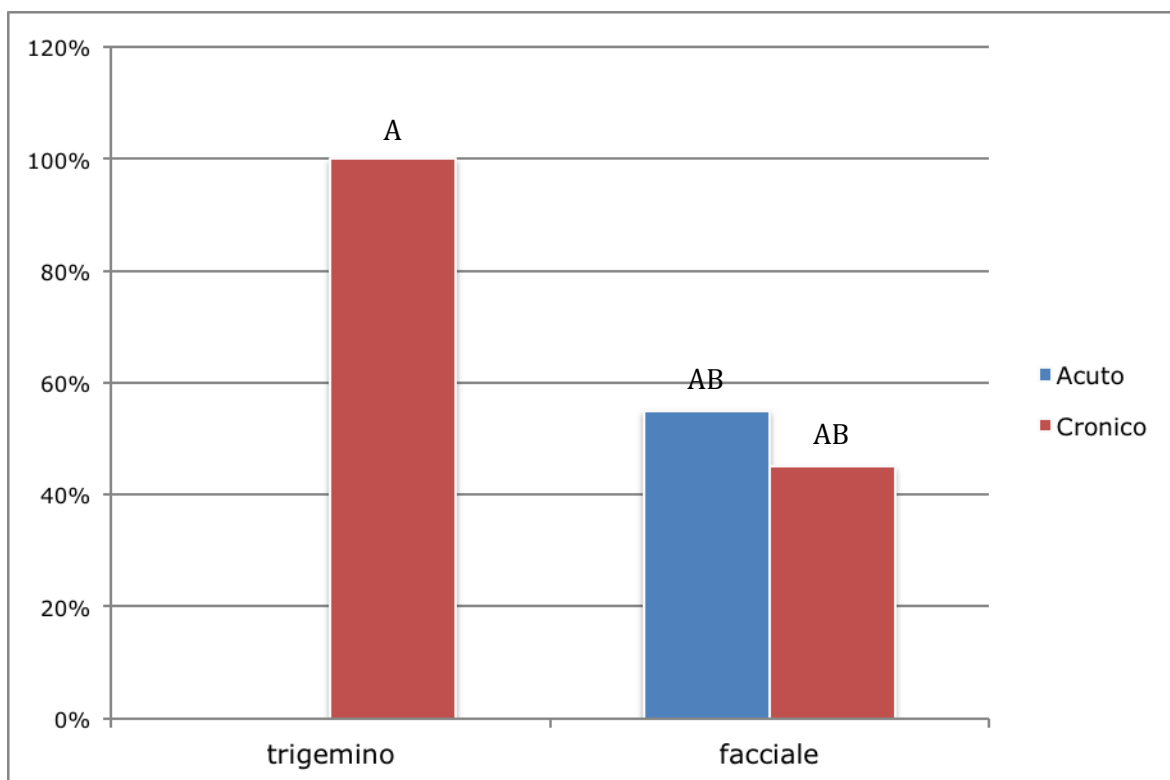
Tab. 3.2.4 - Prevalenza, in percentuale, delle affezioni ai nn. trigemino e facciale per sesso.

N = numero di cani affetti

3.2.5 Decorso della patologia

Per quanto riguarda il decorso della malattia, ovvero se al momento dell'esame RM essa fosse ancora in uno stadio acuto o già in uno stadio cronico, non esiste una significativa differenza tra le percentuali di episodi acuti e cronici nei casi di disfunzione del n. facciale, mentre per le affezioni del n. trigemino si sono osservati esclusivamente quadri clinici cronici, anche in percentuale superiore rispetto a quelli cronici di patologia del n. facciale.

I dati sono riportati nel grafico 3.2.5 e nella tabella 3.2.5.



Graf. 3.2.5 - Prevalenza, in percentuale, delle affezioni dei nn. trigemino e facciale per stadio della patologia al momento della RM.
Lettere diverse indicano percentuali diverse.

Decorso	N	Prevalenza disfunzione n. trigemino (%)	N	Prevalenza disfunzione n. facciale (%)
Acuto	0	0,00	18	54,54
Cronico	15	100,00	15	45,46

Tab. 3.2.5 - Prevalenza, in percentuale, delle affezioni dei nn. trigemino e facciale per stadio della patologia al momento della RM.

N = numero di cani affetti

3.2.6 Prevalenza delle diverse patologie

La percentuale degli animali affetti dalle diverse patologie che possono essere causa di disfunzioni dei nn. trigemino e facciale sono riassunte nelle

tabelle 3.2.6a e 3.2.6b, dove i dati sono distribuiti considerando anche i fattori discriminati di età, peso corporeo e conformazione del cranio.

	Neoplasia trigeminale	Altre neoplasie	Neurite	Tot.
Giovani	0%	0%	33%	1
Adulti	25%	0%	0%	2
Anziani	75%	100%	67%	12
Piccoli	38%	25%	33%	5
Medi	50%	25%	0%	5
Grandi	12%	50%	67%	5
Brachicefali	0%	50%	33%	3
Mesocefali	100%	50%	67%	12
N° tot. casi	8	4	3	15
% sul tot.	53%	27%	20%	

Tab. 3.2.6a - Prevalenza, in percentuale, delle patologie responsabili di disfunzioni del n. trigemino.

Le percentuali sono approssimate all'unità.

	Paralisi idiopatica	Otite	GME	Trauma	Neoplasie varie	Neoplasia n. facciale	Ipotiroidismo	Tot.
Giovani	0%	14%	0%	33%	0%	0%	0%	2
Adulti	57%	72%	20%	33%	0%	100%	0%	16
Anziani	43%	14%	80%	33%	100%	0%	100%	15
Piccoli	0%	43%	60%	67%	50%	0%	0%	9
Medi	29%	43%	20%	33%	0%	100%	100%	11
Grandi*	71%	14%	20%	0%	50%	0%	0%	13
Brachicefali	36%	57%	40%	33%	50%	0%	0%	13
Mesocefali	64%	43%	60%	67%	50%	100%	100%	20
N° tot. casi	14	7	5	3	2	1	1	33
% sul tot.	42%	21%	15%	9%	6%	3%	3%	

Tab. 3.2.6b - Prevalenza, in percentuale, delle patologie responsabili di disfunzione del n.facciale.

* = i soggetti di grossa taglia sono significativamente più affetti rispetto a quelli di piccola e media taglia da paralisi idiopatica del n. facciale, con $P = 0.034$

3.3 PROCEDURA DI RM E ANALISI STATISTICA

3.3.1 Gruppo dei cani con disfunzione del n. trigemino

In questo gruppo, l'analisi relativa al ventre craniale del m. digastrico affetto ha evidenziato un forte effetto dovuto alla patologia ($F=38.9$, $P<0.001$), che è risultato il principale fattore discriminante nell'ANOVA.

Successivamente, sono risultati significativi gli effetti dovuti a:

- conformazione del cranio ($F=30.1$, $P<0.001$);
- taglia ($F=26.2$, $P<0.001$);
- sesso ($F=3.1$, $P=0.03$).

La classe d'età, invece, non è risultata significativa.

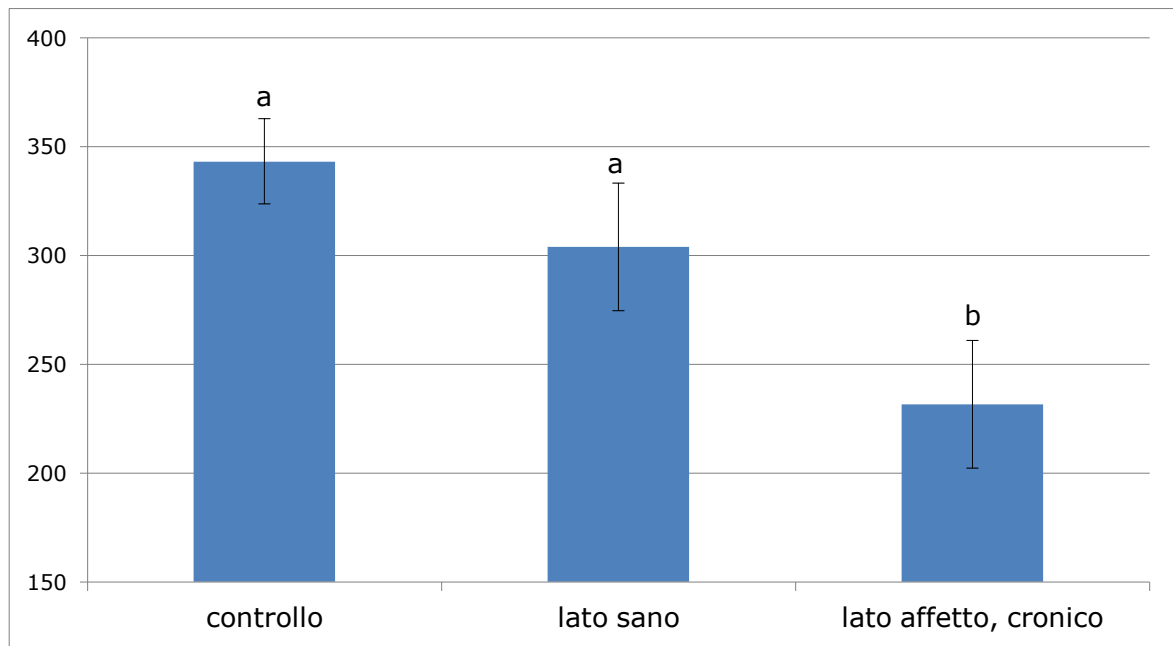
Si tenga anche conto che la componente dovuta all'effetto animale è risultata molto alta rispetto alla variabilità totale ($>60\%$).

I dati ottenuti (media stimata ed errore standard) dalle misurazioni delle aree di sezione del m. digastrico sono i seguenti:

- per il ventre craniale del lato affetto $231 \pm 29 \text{ mm}^2$
- per il ventre craniale del lato sano $303 \pm 29 \text{ mm}^2$

L'ipomiotrofia del ventre craniale affetto è statisticamente significativa rispetto al ventre craniale controlaterale sano ($p<0.001$), comportando una riduzione media del trofismo del 26%.

Mettendo a confronto la media delle sezioni dei ventri affetti con quella dei ventri corrispondenti del gruppo di controllo la discrepanza sale al 35%.



Graf. 3.3.1 - Media stimata ed errore standard (in mm²) delle aree dei ventri craniali del m. digastrico misurate nei cani del gruppo di controllo e in quelli con disfunzione del n. trigemino.

Controllo = gruppo di controllo; lato sano = ventre craniale del lato non affetto di cani con disfunzione del n. trigemino; lato affetto, cronico = ventre craniale del lato affetto di cani con disfunzione del n. trigemino, stadio cronico.

Infine, ponendo a confronto i due ventri caudali, sia del lato affetto che del lato sano, si è verificato che tra loro non vi è nessuna differenza statisticamente significativa (indice di correlazione Pearson = 0.978), oltre a non esserci alcuna riduzione significativa di questi rispetto a quelli del gruppo di controllo.

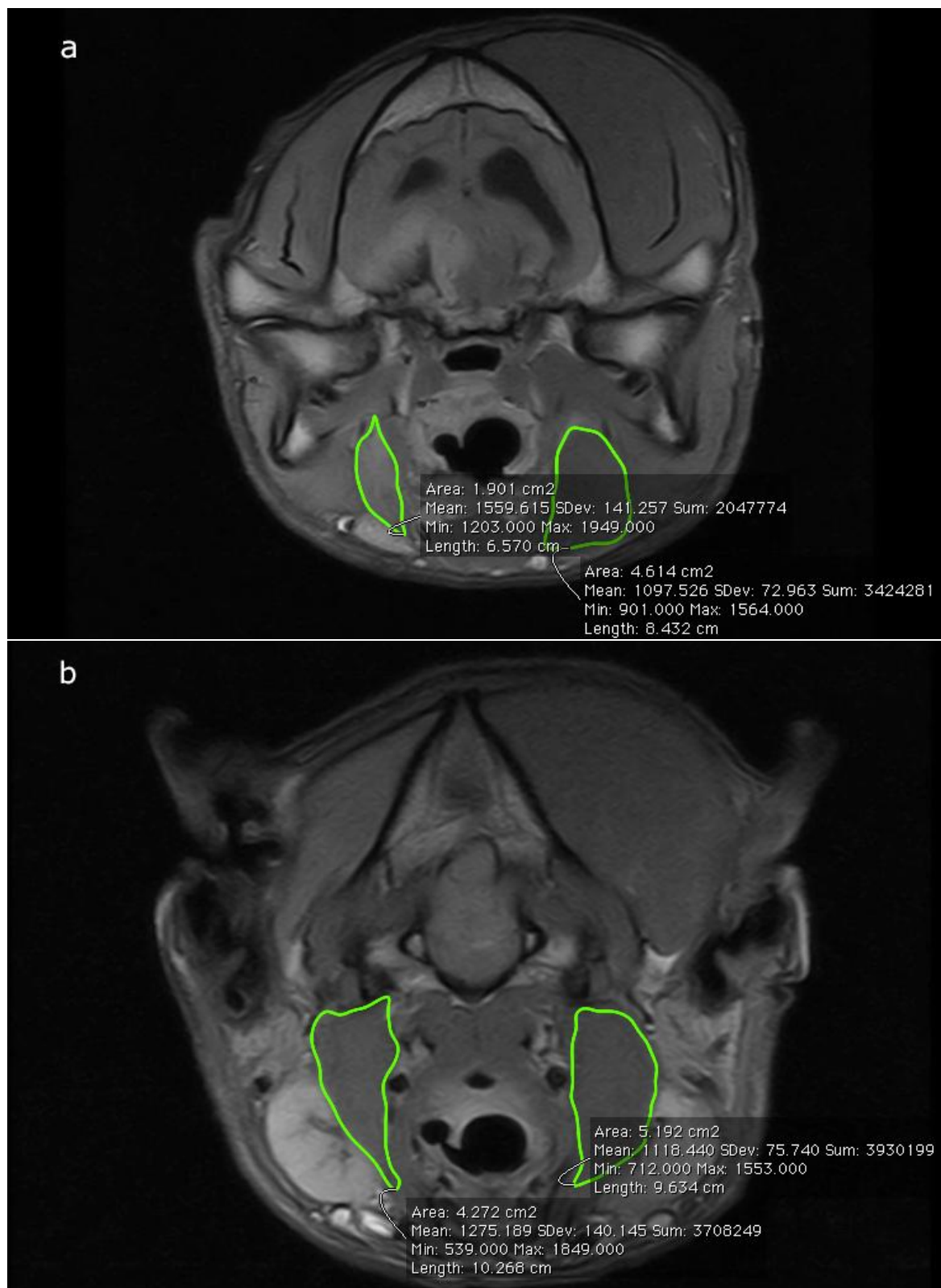


Fig. 10 - Area della sezione trasversale del ventre craniale (a) e caudale (b) del m. digastrico di un cane con disfunzione n. trigemino.

3.3.2 Gruppo dei cani con disfunzione del n. facciale

L'analisi relativa al ventre caudale del m. digastrico affetto ha evidenziato un forte effetto dovuto alla patologia ($F=36.1$, $P<0.001$), che è risultato il principale fattore discriminante nell'ANOVA.

In seconda istanza, sono risultati significativi gli effetti dovuti a:

- taglia ($F=25.0$, $P<0.001$);
- conformazione del cranio ($F=24.3$, $P<0.001$);
- sesso ($F=3.6$, $P=0.02$).

Anche in questo caso la classe di età non è risultata significativa, mentre la componente dovuta all'effetto animale è risultata molto alta rispetto alla variabilità totale ($>60\%$).

I dati ottenuti (media stimata ed errore standard) dalle misurazioni delle aree di sezione del m. digastrico sono i seguenti:

- per il ventre caudale del lato affetto (stadio acuto) $261 \pm 31 \text{ mm}^2$
- per il ventre caudale del lato affetto (stadio cronico) $236 \pm 32 \text{ mm}^2$
- per il ventre caudale del lato sano $324 \pm 31 \text{ mm}^2$

L'ipomiotrofia del ventre caudale affetto è statisticamente significativa rispetto al ventre caudale controlaterale sano ($p<0.001$), con una riduzione della sezione muscolare del 24%. La riduzione sale al 30% se il ventre affetto viene confrontato con la media delle sezioni dei ventri caudali nel gruppo di controllo, ovviamente sani.

Non esiste, invece, differenza significativa nella sezione del ventre caudale affetto in caso di stadio acuto o cronico della patologia.

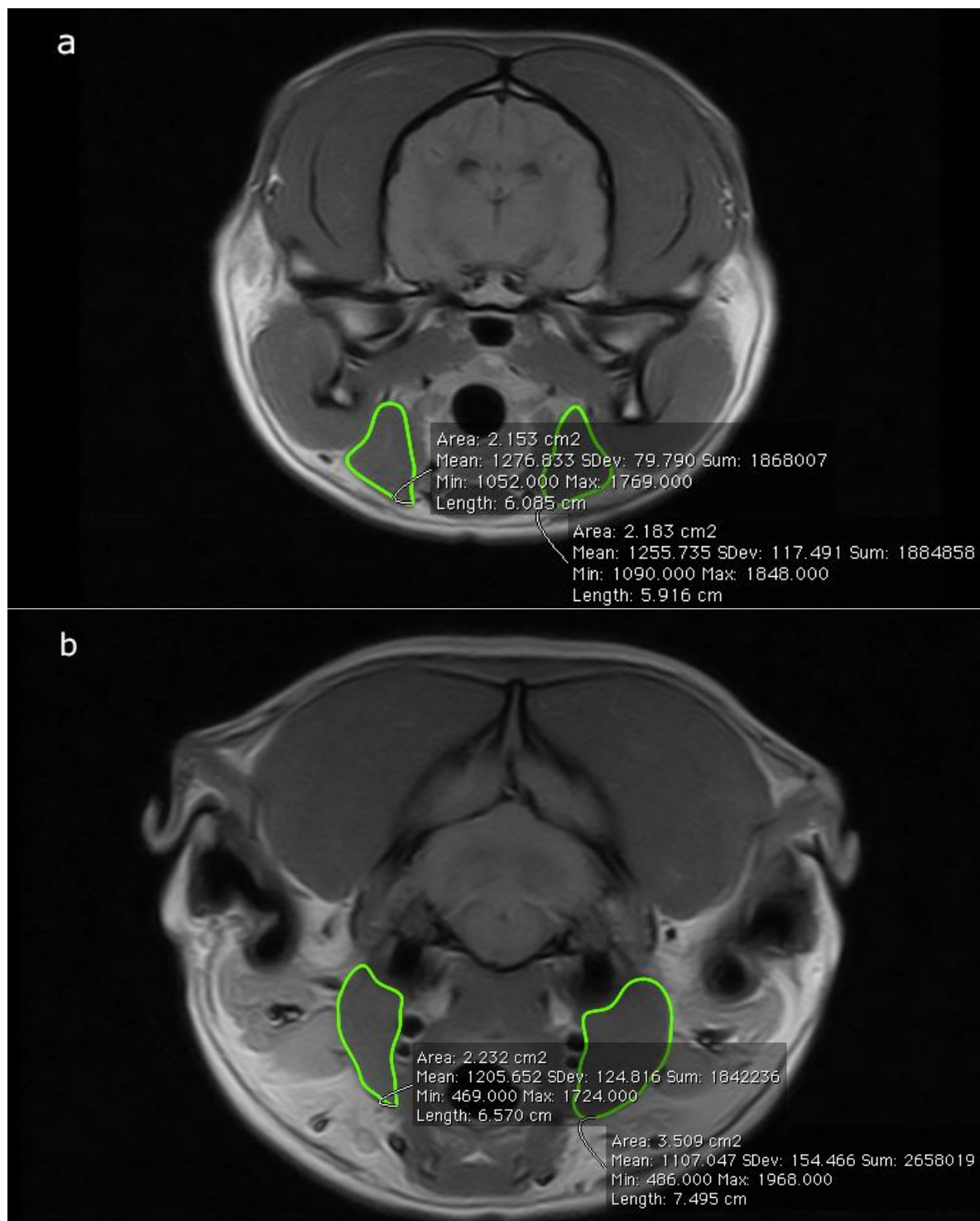
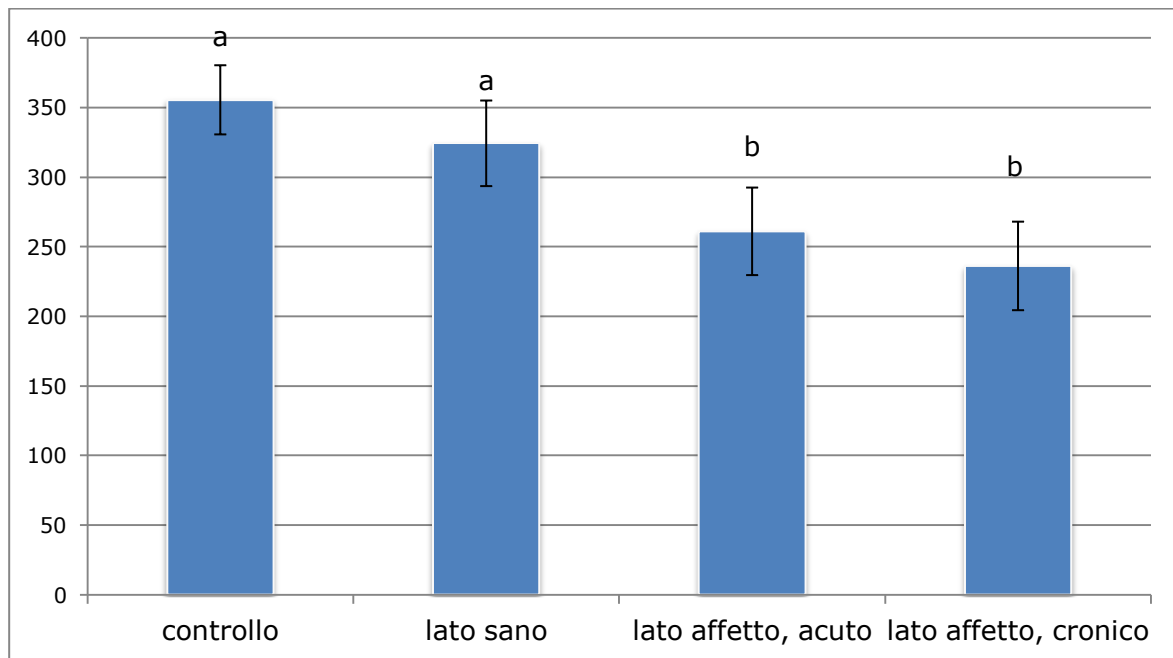


Fig. 11 - Area della sezione trasversale del ventre craniale (a) e caudale (b) del m. digastrico di un cane con disfunzione del n. facciale.



Graf. 3.3.2 - Media stimata ed errore standard (in mm²) delle aree dei ventri caudali del m. digastrico misurate nei cani del gruppo di controllo e in quelli con disfunzione del n. facciale.

Controllo = gruppo di controllo; lato sano = ventre craniale del lato non affetto di cani con disfunzione del n. facciale; lato affetto, acuto = ventre caudale del lato affetto di cani con disfunzione del n. facciale, stadio acuto; lato affetto, cronico = ventre caudale del lato affetto di cani con disfunzione del n. facciale, stadio cronico.

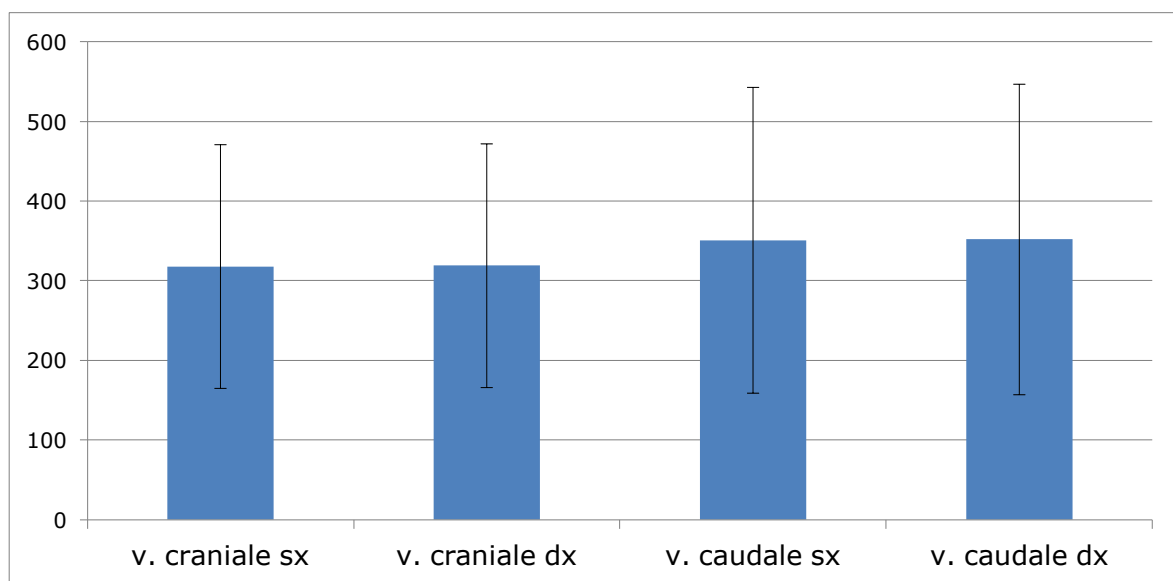
Infine, ponendo a confronto i due ventri craniali, sia del lato affetto che del lato sano, si è verificato che tra loro non vi è nessuna differenza statisticamente significativa (indice di correlazione Pearson = 0.998), oltre a non esserci una riduzione significativa di questi rispetto a quelli del gruppo di controllo.

3.3.3 Gruppo di controllo

Nel gruppo di controllo le medie e le deviazioni standard relative alle sezioni del m. digastrico misurate nelle immagini di RM sono le seguenti:

- per il ventre craniale destro $319 \pm 153 \text{ mm}^2$
- per il ventre craniale sinistro $318 \pm 153 \text{ mm}^2$
- per il ventre caudale destro $353 \pm 195 \text{ mm}^2$
- per il ventre caudale sinistro $351 \pm 192 \text{ mm}^2$

Le due variabili sono risultate distribuite normalmente, con valore del test di Shapiro-Wilks maggiore del 90%, inoltre non vi sono differenze significative né tra i ventri craniali né tra i ventri caudali del muscolo.



Graf. 3.3.3 - Media e deviazione standard (in mm^2) delle aree dei ventri craniale e caudale del m. digastrico misurate nei cani del gruppo di controllo.

V. = ventre muscolare del m. digastrico; sx = sinistro; dx= destro.



Fig. 12 - Area della sezione trasversale del ventre craniale (a) e caudale (b) del m. digastrico di un cane del gruppo di controllo.

4. DISCUSSIONE

In questo studio sono stati esaminati i referti e le immagini di RM di 48 soggetti patologici, tutti cani, di cui 15 affetti da disfunzione del n. trigemino e 33 da disfunzione del n. facciale. È anche stato selezionato un gruppo di 45 cani per poter avere una popolazione controllo per lo studio RM.

4.1 SEGNALAMENTO, ANAMNESI E PREVALENZA

4.1.1 Gruppo dei cani con disfunzione del n. trigemino

L'80% dei cani ha più di 7 anni di età al momento della diagnosi; questo dato è in accordo con quanto riportato in letteratura: in uno studio di Schultz et al. del 2007 sui riscontri in RM in una popolazione di cani con disfunzione del n. trigemino¹⁷, i sei cani oggetto della ricerca hanno tutti un'età compresa tra i 7 e i 12 anni, mentre un gruppo di 18 cani affetti da disfunzione del n. trigemino studiati da Kent et al. tra il 2004 e il 2013⁴⁴ ha un'età media di 10 anni.

Sommando le due popolazioni dei suddetti lavori (24 soggetti totali), in 20 è stata diagnosticata una neoplasia a carico del n. trigemino; nella presente ricerca 12 cani su 15 presentano anch'essi diagnosi di neoplasia: 8 cani hanno una neoplasia del n. trigemino, mentre 4 cani presentano dei tumori

che comprimono il nervo in questione (3 meningiomi cerebellopontini e una metastasi di carcinoma tiroideo).

La diagnosi di neoplasia nell'80% dei soggetti con disfunzione del n. trigemino si correla bene con l'età avanzata dei pazienti al momento della diagnosi: le neoplasie sono tipiche degli animali anziani, se si eccettuano alcuni casi particolari (p. es. il PNET).

Altre patologie responsabili di una disfunzione del nervo possono essere lesioni o compressioni al tronco encefalico presso il nucleo del V (tra cui le neoplasie compressive sopra citate), neuriti ed encefaliti. Tra queste, le neuriti sembrano non avere predisposizione d'età ed infatti l'unico soggetto giovane di questo gruppo ne è affetto, congiuntamente a due cani anziani.

Sempre in concordanza con la letteratura^{17,44} è la maggior prevalenza di patologie a carico del n. trigemino in cani mesocefali rispetto ai brachicefali: in questo studio 12 cani su 15 sono mesocefali. Gli 8 cani affetti da neoplasia primaria del n. trigemino sono, inoltre, tutti mesocefali, in accordo con gli studi di Kent et al. e di Schultz et al., dove tutti i cani affetti presentavano questa conformazione cranica.

Pur non essendoci spiegazioni plausibili per questa netta prevalenza di soggetti mesocefali, il dato non desta particolare meraviglia in quanto è ampiamente segnalato in letteratura che la conformazione del cranio è associata alla prevalenza di determinate neoplasie: p. es., i cani brachicefali sono molto più soggetti degli altri a sviluppare gliomi cerebrali²².

Anche il decorso, cronico in tutti e 15 i casi, si correla bene con la diagnosi di patologia neoplastica, tipicamente correlata con decorso cronico e progressivo.

4.1.2 Gruppo dei cani con disfunzione del n. facciale

L'unico criterio significativo del segnalamento nel gruppo dei cani affetti da disfunzione del n. facciale è l'età: i giovani risultano infatti

significativamente meno affetti rispetto agli adulti e agli anziani, che, invece, sono circa ugualmente rappresentati. I 3 cani giovani del gruppo sono affetti da forme infiammatorie o traumatiche del n. facciale, le quali non sembrano presentare predisposizione d'età, mentre l'alta percentuale di adulti e anziani nel gruppo è probabilmente dovuta alle patologie che più frequentemente possono comportare disfunzione del n. facciale.

La causa più frequente di disfunzione del n. facciale è la paralisi idiopatica del nervo, la quale, secondo la letteratura⁴⁵, sembra avere una maggiore prevalenza negli animali adulti, così come nel presente studio, nel quale il 57% dei cani da essa affetti ha un'età compresa tra i 4 e i 7 anni, mentre il restante 43% sopra i 7 anni.

Nel nostro studio 14 cani su 33 sono affetti da paralisi idiopatica, quindi circa il 42% del totale. In letteratura è riportato come tale patologia sia causa di disfunzione del nervo nel 75% dei casi^{20,27}. Questa discordanza è probabilmente dovuta al sempre maggior utilizzo di procedure d'imaging avanzato, quali TC e RM, le quali non erano invece disponibili all'epoca degli studi di riferimento (anni '70 e '80^{27,28,46}). Le nuove tecniche di diagnostica hanno quindi, probabilmente, consentito di individuare eziologie prima non diagnosticabili con i mezzi a disposizione. Tuttavia, nonostante la prevalenza risulti minore rispetto alla letteratura, la paralisi idiopatica del nervo rimane la patologia più rappresentata all'interno del gruppo.

In questo studio, inoltre, sembra esserci una predisposizione statisticamente significativa a tale patologia negli animali di grossa taglia, mentre non ci sono casi di cani di piccola taglia.

Una disfunzione del n. facciale, tuttavia, può essere dovuta ad altre numerose condizioni quali otite media, traumi al tratto periferico del nervo, neoplasie intracraniche, polineuropatie, uso di sulfamidici potenziati e ipotiroidismo^{47,48}.

Tra le patologie sopra elencate l'otite medio-interna è tra le più frequenti e nel presente studio caratterizza 7 cani su 33, di cui 5 adulti, un giovane e un anziano. In questo caso la maggior prevalenza è in disaccordo con la

letteratura^{31,32}, dove è riportato che l'otite media sia più frequente nei cani anziani, in seguito all'estensione di un'otite esterna cronica non trattata, trattata impropriamente o resistente, tipica appunto dei cani anziani. La discrepanza di prevalenza tra questo studio e la letteratura potrebbe essere dovuta al piccolo numero di animali affetti presenti nello studio, di conseguenza sarebbe imprudente avanzare una tesi su questo risultato.

4.1.3 Gruppo di controllo

I cani inseriti in questo gruppo sono stati scelti dal database dell'ospedale, tra quelli affetti da epilessia idiopatica, in modo da avere un campione della popolazione più eterogeneo possibile relativamente a razza, età, sesso, taglia e conformazione.

Questo ha permesso di ricavare delle medie delle sezioni dei ventri craniale e caudale del m. digastrico con le quali poter paragonare le misure dei ventri muscolari patologici e determinare così la presenza e il grado di atrofia di quest'ultimi.

4.2 PROCEDURA DI RM

4.2.1 Anatomia

In questo studio, ciò che ha reso possibile la valutazione dei due ventri del m. digastrico è stato la possibilità di individuarne nelle immagini RM la struttura di separazione, ovvero l'aponeurosi, che appare come linea iperintensa sia nelle immagini pesate in T1 che in T2. Tuttavia, l'iperintensità di questa struttura risulta poco giustificata da un punto di

vista tecnico: essendo un'aponeurosi istologicamente simile ad un tendine, ovvero povera di acqua, ci si aspetterebbe che, allo stesso modo dei tendini, appaia ipointensa in tutte le immagini RM.

Il motivo dell'iperintensità di questa struttura non è chiaro. Nel fenomeno "magic angle", un tendine inclinato di 55° rispetto all'asse lungo del magnete è visibile come leggermente iperintenso nelle sequenze brevi TE⁴⁹; tuttavia, il suddetto fenomeno non può spiegare l'iperintensità vista nei nostri casi, sia perché l'angolo di inclinazione dell'aponeurosi varia da cane a cane, sia perché il segnale è iperintenso anche nelle sequenze pesate in T2. La mancanza di acqua e liquidi all'interno dell'aponeurosi giustifica in parte l'iperintensità in T2⁵⁰, ma non quella in T1: una possibile spiegazione potrebbe essere la presenza di una piccola quantità di grasso subaponeurotico, il quale apparirebbe appunto iperintenso sia nelle immagini pesate in T1 che in T2.

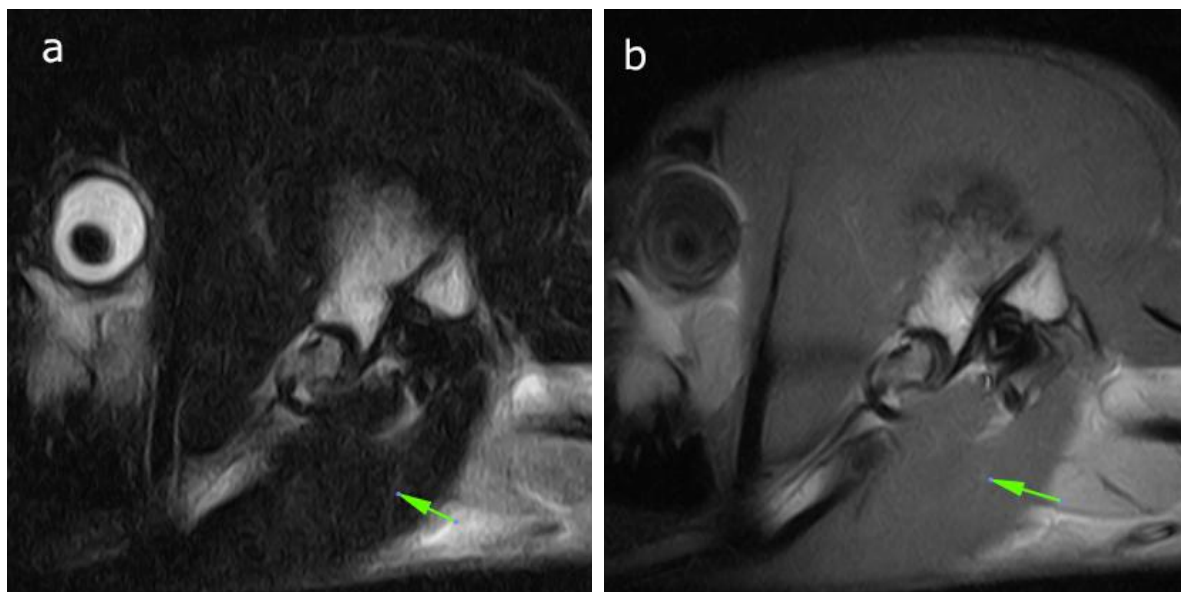


Fig. 13 - La freccia indica l'aponeurosi tendinea che divide i due ventri del m. digastrico, visibile nelle immagini RM pesate sia in T1 (a) che in T2 (b) sul piano sagittale.

4.2.2 Effetto della denervazione sul trofismo muscolare nell'uomo

L'atrofia muscolare è una delle principali conseguenze della denervazione sia negli animali che nell'uomo. In quest'ultimo sono stati studiati gli effetti della denervazione sui muscoli innervati dai nervi cranici e sono stati riscontrati reperti RM costanti⁵¹.

L'atrofia del m. digastrico come conseguenza di denervazione è descritta nell'uomo^{52,53}, in cui sono stati identificati 4 pattern RM da correlare al decorso della patologia: acuto, subacuto, cronico a breve termine e cronico a lungo termine.

In uno stadio acuto di denervazione, i muscoli appaiono aumentati di volume, un incremento dell'intensità di segnale nelle immagini pesate in T2, ma senza evidenza d'infiltrazione adiposa.

In uno stadio subacuto i muscoli presentano un volume nella norma, un'iperintensità anomala nelle immagini pesate in T2 e una leggera infiltrazione di grasso.

Nella prima fase di cronicizzazione non c'è nessuna alterazione del volume e dell'intensità delle immagini pesate in T2, bensì solamente l'evidenza di infiltrazione adiposa.

Nella fase cronica finale, il lungo periodo di denervazione comporta un decremento importante del volume del muscolo con una notevole infiltrazione adiposa.

Nonostante questi pattern siano ben definiti, essi non sono associati ad una chiara corrispondenza temporale dei diversi stadi: la letteratura è incompleta riguardo ai tempi associati alla progressiva atrofia da denervazione, anche se nella maggior parte degli studi si parla di stadio cronico dopo un periodo compreso tra i tre mesi e un anno dopo la denervazione.

4.2.3 Effetto della denervazione sul trofismo muscolare nel cane

Purtroppo, in letteratura veterinaria, al contrario che in quella umana, non sono disponibili ricerche che chiariscano e definiscano una possibile correlazione tra le caratteristiche di un muscolo denervato in RM e lo stadio della denervazione; tuttavia, da un punto di vista clinico è riportato come spesso un muscolo mancante d'innervazione perda il 75% del suo volume dopo solo due o tre settimane⁵⁴. Questo potrebbe spiegare il motivo per cui nel presente studio non è emersa nessuna correlazione tra lo stadio (acuto o cronico) della denervazione e l'atrofia muscolare (misurata come sezione trasversale del ventre interessato); infatti, in entrambi i gruppi di cani patologici, la percentuale di riduzione muscolare individuale (rispetto al ventre controlaterale sano) è estremamente variabile e assolutamente non correlata con lo stadio acuto o cronico: spazia tra il 2% e il 67% nei cani affetti da disfunzione trigeminale e tra il 3% e il 47% in quelli colpiti da paralisi facciale.

Sembra, invece, che l'atrofia muscolare si sviluppi più precocemente nel cane che non nell'uomo, infatti molti cani mostrano una grave riduzione del diametro muscolare anche nei casi acuti e subacuti.

5. CONCLUSIONI

Lo studio delle immagini RM ha dimostrato come vi sia una riduzione del diametro muscolare dei ventri craniale e caudale del m. digastrico, rispettivamente in caso di disfunzione del n. trigemino e del n. facciale.

È possibile, inoltre, supporre che la denervazione sia l'unica causa dell'atrofia muscolare, data l'estrema variabilità delle patologie che possono causare le due condizioni cliniche analizzate.

In caso di disfunzione del n. trigemino, il reperto di atrofia del ventre craniale del m. digastrico è irrilevante a fini diagnostici, in quanto l'atrofia dei muscoli temporale e massetere è estremamente più evidente e quindi già sufficiente per la deduzione di una patologia a carico del n. trigemino.

Al contrario, l'eventuale atrofia del ventre caudale del m. digastrico rilevata in immagini di RM è utile ai fini di una diagnosi di affezione al n. facciale. Infatti, il resto dei muscoli facciali innervati sono di piccole dimensioni e, di conseguenza, sebbene essi siano superficiali, una loro atrofia può passare inosservata ad un esame ispettivo e di palpazione.

Poiché gli altri segni clinici di paresi del n. facciale possono regredire lungo il decorso della patologia, l'evidenza di un'atrofia del ventre caudale del m. digastrico in uno studio RM può rivelarsi utile nel diagnosticare un coinvolgimento patologico del n. facciale.

6. BIBLIOGRAFIA

- 1) Hermanson JW. The Muscular System. In: Evans H, De Lahunta A. (eds.) Miller's Anatomy of the Dog. 4th ed. Elsevier Saunders, 2013, pagg. 191-192 e 197-200.
- 2) Asshauer J, Sager M. MRI and CT atlas of the dog. 1st ed. Blackwell Science, 1997, pagg. 1-81.
- 3) Barone R. Trattato di anatomia comparata dei mammiferi domestici. 2nd ed. Edagricole, 1981, vol. 2, pagg. 371-389.
- 4) Garosi L. The neurological examination. In: Platt SR, Olby NJ (eds.) BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology. 3rd ed. BSAVA, 2004, pagg. 10-13.
- 5) Lorenz MD, Coates JR, Kent M. Neurologic History, Neuroanatomy, and Neurologic Examination. In: Lorenz MD, Coates JR, Kent M (eds.) Handbook of Veterinary Neurology. 5th ed. Elsevier, 2010, pagg. 6-7 e 31-32.
- 6) De Lahunta A, Glass E. Lower Motor Neuron: General Somatic Efferent, Cranial Nerve. In: De Lahunta A, Glass E (eds.) Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology. 3rd ed. Elsevier, 2009, pagg. 139-152.
- 7) Pelagalli GV, Castaldo L, Lucini C, Patruno M, Scocco P. Sviluppo del sistema nervoso. In: Pelagalli GV, Castaldo L, Lucini C, Patruno M, Scocco P (eds.) Embriologia, morfogenesi e anomalie dello sviluppo. 3rd ed. Idelson-Gnocchi, 2009, pagg. 184-185 e 196-197.
- 8) Pelagalli GV, Castaldo L, Lucini C, Patruno M, Scocco P. Sviluppo della faccia, delle cavità nasali, della cavità orale e dell'apparato faringeo. In: Pelagalli GV, Castaldo L, Lucini C, Patruno M, Scocco P (eds.)

- Embriologia, morfogenesi e anomalie dello sviluppo. 3rd ed. Idelson-Gnocchi, 2009, pagg. 252-253.
- 9) Nickel R, Schummer A, Seiferle E. Trattato di anatomia dei animali domestici. 1st ed. italiana della 5th tedesca. Casa Editrice Ambrosiana Milano, 1991, vol. 1, pagg. 297-299.
- 10) Dewey CW. A Practical Guide to Canine and Feline Neurology. 2nd ed. Blackwell Publishing, 2008, pag. 22-28.
- 11) Fletcher TF, Beitz AJ. The Brain. In: Evans H, De Lahunta A. (eds.) Miller's Anatomy of the Dog. 4th ed. Elsevier Saunders, 2013, pagg. 658-659.
- 12) De Lahunta A, Glass E. Development of the Nervous System: Malformation. In: De Lahunta A, Glass E (eds.) Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology. 3rd ed. Elsevier, 2009, pagg. 30-32.
- 13) Evans H, De Lahunta A. Cranial Nerves. In: Evans H, De Lahunta A. (eds.) Miller's Anatomy of the Dog. 4th ed. Elsevier Saunders, 2013, pagg. 712-715 e 722-724.
- 14) Lorenz MD, Coates JR, Kent M. Disorders of the Face, Tongue, Esophagus, Larynx, and Ear. In: Lorenz MD, Coates JR, Kent M (eds.) Handbook of Veterinary Neurology. 5th ed. Elsevier, 2010, pagg. 282-288.
- 15) De Lahunta A, Glass E. General Sensory System: General Proprioception and General Somatic Afferent. In: De Lahunta A, Glass E (eds.) Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology. 3rd ed. Elsevier, 2009, pagg. 227-228 e 234-236.
- 16) De Lahunta A, Glass E. The Neurologic Examination. In: De Lahunta A, Glass E (eds.) Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology. 3rd ed. Elsevier, 2009, pag. 498.
- 17) Schultz RM, Tucker RL, Gavin PR, Bagley R, Saverdai TC, Berry CR. Magnetic resonance imaging of acquired trigeminal nerve disorders in six dogs. Vet Radiol Ultrasound, 2007, 48:101-104.

- 18) Bagley RS, Wheeler SJ, Klopp L, et al. Clinical features of trigeminal nerve-sheath tumor in 10 dogs. *J Am Anim Hosp Assoc*, 1998, 34: 19-25.
- 19) Mayhew PD, Bush WW, Glass EN. Trigeminal neuropathy in dogs: a retrospective study of 29 cases (1991-2000). *J Am Anim Hosp Assoc*, 2002, 38: 262-270.
- 20) Jeffery N. Neurological Abnormalities of the Head and Face. In: Platt SR, Olby NJ (eds.) *BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology*. 3rd ed. BSAVA, 2004, pagg. 186-187.
- 21) De Lahunta A, Glass E. Cerebellum. In: De Lahunta A, Glass E (eds.) *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*. 3rd ed. Elsevier, 2009, pag. 377.
- 22) Bagley RS. Coma, Stupor and Behavioural Change. In: Platt SR, Olby NJ (eds.) *BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology*. 3rd ed. BSAVA, 2004, pagg. 125-128.
- 23) Snyder JM, Shofer FS, Van Winkle TJ, et al. Canine intracranial primary neoplasia: 173 cases (1986-2003). *J Vet Intern Med*, 2006, 20: 669-675.
- 24) Snyder JM, Lipitz L, Skorupsky KA, et al. Secondary intracranial neoplasia in the dog: 177 cases (1986-2003). *J Vet Intern Med*, 2008, 22: 172-177.
- 25) Bagley RS, Gavin PR, Moore MP, et al. Clinical signs associated with brain tumors in dogs: 97 cases (1992-1997). *J Am Vet Med Assoc*, 1999, 215: 818-819.
- 26) Lorenz MD, Coates JR, Kent M. Stupor or Coma. In: Lorenz MD, Coates JR, Kent M (eds.) *Handbook of Veterinary Neurology*. 5th ed. Elsevier, 2010, pagg. 357-362.
- 27) Kern TJ, Erb HN. Facial neuropathy in dogs and cats: 95 cases (1975-1985). *J Am Vet Med Assoc*, 1987, 191:1604-1609.
- 28) Braund KG, Luttgen PJ, Sorjonen DC, Redding RW. Idiopathic facial paralysis in the dog. *Vet Rec*, 1979, 105:297-299.

- 29) Cole LK, Kwochka KW, Kowalski JJ and Hillier A. Microbial flora and antimicrobial susceptibility patterns of isolated pathogens from the horizontal ear canal and middle ear in dogs with otitis media. *J Am Vet Med Assoc*, 1998, 212: 534-538.
- 30) Colombini S, Merchant SR, Hosgood G. Microbial flora and antimicrobial susceptibility patterns from dogs with otitis media. *Vet Dermat*, 2000, 11(4): 235-239.
- 31) Gotthelf LN. Diagnosis and Treatment of Otitis Media. In: Gotthelf LN (ed.) *Small Animal Ear Diseases: An Illustrated Guide*. 2nd ed. St. Louis Elsevier Saunders, 2005, pagg. 276-302.
- 32) Axlund TW. Otitis Interna and Vestibular Disease. In: Gotthelf LN (ed.) *Small Animal Ear Diseases: An Illustrated Guide*. 2nd ed. St. Louis Elsevier Saunders, 2005, pagg. 340-348.
- 33) Muñana KR. Head Tilt and Nystagmus. In: Platt SR, Olby NJ (eds.) *BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology*. 3rd ed. BSAVA, 2004, pagg. 159-160 e pag. 168.
- 34) Lorenz MD, Coates JR, Kent M. Ataxia of the Head and the Limbs. In: Lorenz MD, Coates JR, Kent M (eds.) *Handbook of Veterinary Neurology*. 5th ed. Elsevier, 2010, pagg. 256-257.
- 35) Garosi LS, Dennis R, Schwarz T. Review of diagnostic imaging of ear diseases in the dog and cat. *Vet Radiol Ultrasound*, 2003, 44: 137-146.
- 36) Mason LK, Harvey CE, Orsher RJ. Total ear canal ablation combined with lateral bulla osteotomy for end-stage otitis in dogs. Results in thirty dogs. *Vet Surg*, 1988, 17(5): 263-268.
- 37) Beckman SL, Henry WBJ, Cechner P. Total ear canal ablation combining bulla osteotomy and curettage in dogs with chronic otitis externa and media. *J Am Vet Med Assoc*, 1990, 196(1): 84-90.
- 38) De Lahunta A, Glass E. Vestibular System: Special Proprioception. In: De Lahunta A, Glass E (eds.) *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*. 3rd ed. Elsevier, 2009, pag. 333.

- 39) Kipar A, Baumgartner W, Vogil C. Immunohistochemical characterization of inflammatory cells in brains of dogs with granulomatous meningoencephalitis. *Vet Pathol*, 1998, 35: 43-52.
- 40) Muñana K, Luttgen PJ. Prognostic factors for dogs with granulomatous meningoencephalomyelitis: 42 cases (1982-1996). *J Am Vet Med Assoc*, 1998, 212: 1902-1906.
- 41) Lorenz MD, Coates JR, Kent M. Systemic or Multifocal Signs. In: Lorenz MD, Coates JR, Kent M (eds.) *Handbook of Veterinary Neurology*. 5th ed. Elsevier, 2010, pagg. 463 e 473-474.
- 42) Bailey CS, Higgins RJ. Characteristics of cerebrospinal fluid associated with canine granulomatous meningoencephalomyelitis: a retrospective study. *J Am Vet Med Assoc*, 1986, 188: 418-421.
- 43) Thrall DE. *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*. 4th ed. Elsevier Saunders, 2002, pagg. 29-34.
- 44) Kent M, Glass EN, de Lahunta A, Platt SR, Haley A. Prevalence of effusion in the tympanic cavity in dogs with dysfunction of the trigeminal nerve: 18 cases (2004–2013). *J Vet Intern Med*, 2013, 27(5): 1153-1158.
- 45) Bradley RL, Withrow SJ, Snyder SP. Nerve sheath tumors in the dog. *J Am Anim Hosp Assoc*, 1982, 18:915–921.
- 46) Wright JA. Ultrastructural findings in idiopathic facial paralysis in the dog. *J Comp Pathol*, 1988, 98:111–115.
- 47) Garosi LS, Lowrie ML, Swinbourne NF. Neurological manifestations of ear disease in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 2012, 42:1143-1160.
- 48) Varejão ASP, Muñoz A, Lorenzo V. MRI of the intratemporal facial nerve in idiopathic facial paralysis in the dog. *Vet Radiol Ultrasound*, 2006, 47:328–333.
- 49) Sadro C, Murray D. Magnetic resonance imaging of the tendons of the ankle and foot. *The University of Pennsylvania Orthopedic Journal*, 2000, 13: 1–9.

BIBLIOGRAFIA

- 50) O' Brien M. Functional anatomy and physiology of tendons. Clin Sports Med, 1992, 11:505-520.
- 51) Smoker WRK, Reede DL. Denervation atrophy of motor cranial nerves. Neuroimag Clin N Am, 2008, 18: 387-411.
- 52) Davis SB, Mathews VP, Williams DW. Masticator muscle enhancement in subacute denervation atrophy. Am J Neuroradiol, 1995, 16:1292-1294.
- 53) Russo CP, Smoker WRK, Weissman JL. MR appearance of trigeminal and hypoglossal motor denervation. Am J Neuroradiol, 1997, 18: 1375-1383.
- 54) Maxie G. Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals. 5th ed. Philadelphia Saunders, 2007, vol. 1, pag. 193.

RINGRAZIAMENTI

Ci tengo a ringraziare per primi mia madre e mio padre, che sono sempre stati al mio fianco e mi hanno sempre incoraggiata e spronata ad andare avanti per raggiungere i miei obiettivi, senza darmi mai per vinta.

Ringrazio di cuore il mio ragazzo, Alfredo, che da più di un anno mi è accanto il più possibile, nonostante la distanza, e che mi ama nonostante tutto.

Un enorme grazie alle mie amiche Giulia e Claudia, che sono state per me fondamentali, ascoltandomi nei momenti di maggiore stress, quando diventavo davvero insopportabile, e che mi hanno aiutato a cogliere sempre il lato positivo e migliore delle persone e degli eventi.

Ringrazio infinitamente Paolo, il veterinario che mi ha insegnato moltissimo in questi anni, nutrendo sempre un'enorme fiducia nelle mie capacità, spesso più di quanta ne avrei riposta io stessa; e un enorme grazie ad Antonella per l'amicizia e l'affetto che mi ha donato negli ultimi cinque anni.

Ringrazio le ragazze con cui ho convissuto prima a Padova e poi a Legnaro e le mie amiche in facoltà, con le quali ho passato dei bellissimi momenti e che hanno contribuito ad arricchire di situazioni divertenti e a tratti stravaganti la mia esperienza universitaria, dai conviviali aperitivi al Peter Pan alle serate patavine in centro (spesso interrotte alle 23, causa rigoroso coprifuoco del convitto).

Soprattutto grazie al prof. Marco Bernardini, che mi ha dato la preziosa possibilità di approfondire questa affascinante materia, accompagnandomi nell'ultima tappa di questo mio percorso.

Infine grazie a tutti coloro che mi vogliono bene, che nel corso della mia vita mi hanno aiutato a capire che strada intraprendere e che lungo questa strada mi hanno dato la spinta e la grinta per seguire i miei sogni e realizzarli.

Grazie...grazie a tutti, davvero!